

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

1085

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René, Jacques RAVOT

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 23 Mars 1935, à PARIS - XIII^e

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA CORTICOTHERAPIE DU SYNDROME
NEPHROTIQUE CHEZ L'ENFANT
LES FORMES D'EVOLUTION PROLONGÉE
ET APPAREMMENT BENIGNES

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

René, Jacques R A V O T
Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 23 Mars 1935 à PARIS (XIII°)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA CORTICOTHERAPIE
DU SYNDROME NEPHROTIQUE CHEZ L'ENFANT

LES FORMES D'EVOLUTION PROLONGEE ET
APPAREMMENT BENIGNES

-:-:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BERNARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Jean VERNE
2e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F)
	{ SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JCANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

	MM.
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique gé- nérales	BOUDIN (G).
Pharmacologie	CHEYFOL (J)
Physiologie	(BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obste- tricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	(DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirur- gie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	(DESGREZ (F)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLISRE (P)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (G)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédi- que et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales (Cochin)	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMME (M)
(Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

MM.

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent- de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie mé- dicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirur- gicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirur- gicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(GOUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS(Mlle P)
	pr.s.ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) (GOUYGOU (Ch)m.conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G) (BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (Le MINOR (L) (TOURNIER (P)
Bactériologie	(BAULIEU Et.m.conf. (BOURILLON (R) (CARTIER (P) (DREYFUS (J.Cl.) (GONNARD (P) (KRUH (J) (JEROME (H)
Biochimie médicale	(PLAS (F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	(BOIRON (M) (DENOIX (P) (MATHE (G) (SELIGMANN (M) (CIVATTE (J) (DUPERRAT (B) (LEDOUX-LEBARD (G) (BESSIS (M) (BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (DUHAMEL (G) (COUJARD (R)pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J) (BESANCON (F) (CORNET (A) (BOYER (J)pr.s.ch. (BLANCHER (G) (CORRE-HURST (Mme L) (SAPIN-JALOUSTRE (H) (BASTIN (R) (DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

MM.

	(DEROBERT (L)pr.s.ch.
	(FOURNIER (E)
Médecine légale	(GUENIOT (M)
	(HADENGUE (A)
Médecine du travail	(ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	(PERTUISET (B)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(Le LORIER (G)
	(LEVY (J)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(SENEZE (J)
	(SUREAU (C)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(DUBOIS (A)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(MEARY (R)
	(POSTEL (M)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	(DEBAIN (J)
	(PIALOUX (P)
Parasitologie	(GOLVAN (Y)
	(LAPIERRE (J)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch.)
Pathologie chirurgicale	(DUBOST (Cl.)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
	(Cl.de)GAUDART-d'ALLAINES
	(GERMAIN (A)
	(LATASTE (J)
	(LEVEQUE (B)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
Pathologie exotique	(THOMERET (G)
	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMCU (J.P)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (P)
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHTT (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
Pathologie médicale	(COURY (C)
	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK(J)
	(ROYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture	(LAFOURCADE (J)
	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
	pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F.)m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.Cl)
	(TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	(KREIS (B)
	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM.
	DEBRYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale	{	ABOULKER (P)	
	{	AMELINE (A)	pr.s.ch.
	{	VERNE (J.M)	
Clinique médicale	{	PERRAULT (M)	
	{	RAMBERT (P)	
	{	THIEFFRY (S)	
Clinique obstétricale	{	GRASSET (J)	
	{	MAYER (M)	
Clinique ophtalmologique	{	DESVIGNES (P)	
	{	OFFRET (G)	
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique		MADURO (R)	
Clinique pédiatrique et pué- riculture		LAPLANE (R)	
Clinique psychiatrique		BARUK (H)	
Clinique urologique		KUSS (R)	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P)	Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)	Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté ..	M. LENA (J)	
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)	
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	} M.le Docteur HAHN (A)	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine		
Conservateur		Mlle DUMAITRE (P)
	{	Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{	Miles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	{	QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les disser-
tations qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

A ma Fiancée.

A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE,

Professeur de Pédiatrie Sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a initié à la pédi-
atrie et a bien voulu
accepter de présider
cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expres-
sion de notre respec-
tueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé Raymond JOSEPH,

A Monsieur le Docteur JOB,

Qui ont bien voulu nous ins-
pirer cette étude et nous
ont apporté tout leur
soutien.

Qu'ils trouvent ici toute
ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé ROSSIER,
A Monsieur le Docteur SERINGE,
A Monsieur le Docteur KAPLAN,
A Monsieur le Docteur VESLOT,
A Monsieur le Professeur Agrégé Bernard
LEVEQUE,
A Monsieur le Docteur JOLLY,

Qui m'ont tous aidé au
cours de ce travail.

A Monsieur le Professeur CAUCHOIX,
A Monsieur le Docteur GROSSIORD,
A Monsieur le Professeur de GAUDARD
d'ALLAINES,
A Monsieur le Professeur MARCHAL,
A Madame le Docteur FAYOT-PETITMAIRE,
A Monsieur le Docteur ELIACHAR,
A Monsieur le Docteur SALET,
A Monsieur le Professeur LEMARIEY,

Mes Maîtres en Externat,

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA CORTICOTHERAPIE
DU SYNDROME NEPHROTIQUE CHEZ L'ENFANT

LES FORMES D'EVOLUTION
PROLONGEES ET APPAREMMENT BENIGNES

-:-:-:-

P L A N

	Pages
INTRODUCTION	16
CHAPITRE I -	18
<u>Observations personnelles</u>	
CHAPITRE II -	
<u>Observations recueillies dans la</u> <u>littérature, classées selon les</u> <u>modalités du traitement</u>	107
CHAPITRE III -	
<u>Analyse de nos 8 observations</u> <u>personnelles</u>	109
I - Circonstances d'apparition et symptômes initiaux	109
A - Circonstances d'apparition	109
B - Symptômes initiaux	110
C - Conclusions partielles : Evolution spontanée de la maladie	111
II - Evolution et action de la corticothérapie	112
A - Action de la corticothéra- pie (étude de chaque cas)	112
B - Etat actuel	115
C - Conclusion	118
CHAPITRE IV	
<u>Modalités de la corticothérapie</u>	119
CONCLUSIONS	123

INTRODUCTION

-:-

Le syndrome néphrotique (S.N.) peut chez l'enfant se manifester par des poussées successives pendant plusieurs années sans pour autant s'accompagner de signes d'insuffisance glomérulaire. Cette évolution prolongée est parfaitement compatible avec une vie familiale et scolaire normale.

Pareille éventualité, exceptionnelle autrefois, se rencontre plus fréquemment depuis que l'association des antibiotiques et de la corticothérapie en cures prolongées est devenue le traitement habituel des S.N de l'enfant.

Notre travail groupe 8 observations de S.N répondant aux critères suivants :

- début dans l'enfance avant l'âge de 6 ans
- évolution par poussées protéinuriques successives suivies pendant 3 à 10 ans
- traitement par cures prolongées discontinues d'A.C.T.H, de cortisone ou surtout de prednisone, les poussées protéinuriques demeurant réductibles par le traitement.
- Après plus de 3 ans d'évolution, persistance d'une protéinurie sans insuffisance glomérulaire, ou guérison paraissant complète, ces malades menant tous une vie pratiquement normale.

Ces 8 observations proviennent des services du Professeur Agrégé R. JOSEPH (n°s 1 à 4 et 5 et 7), du Professeur Julien MARIE (n°5) et du Professeur Agrégé ROSSIER (n°8); nous les remercions d'avoir bien voulu nous communiquer ces documents.

D'autre part nous avons recherché dans la littérature d'autres cas comparables et en avons retenu 99.

Toutefois il faut remarquer qu'il est très difficile d'affirmer la similitude entre ces cas et les nôtres, les publications étant souvent trop laconiques.

CHAPITRE I

-:-

OBSERVATIONS PERSONNELLES

-:-

La définition des formes prolongées et bénignes ne peut être qu'arbitraire. Nous avons retenu pour cette étude les S.N dont les poussées évolutives se sont répétées pendant au moins 3 ans, et qui ont abouti soit à la guérison complète, soit à la persistance d'une albuminurie intermittente sans signe biologique de glomérulo-néphrite ou d'insuffisance rénale, et demeurant reductible par le traitement hormonal. Il serait certes souhaitable de disposer chaque fois d'un critère histologique de bénignité, mais une seule de nos observations personnelles a fait l'objet d'une étude histologique, 5 ans après le début de la maladie.

o^oo

OBSERVATION n°1 -

P... Bernard

Aimablement communiquée par M. le Pr.
Agrége R. JOSEPH

Syndrome néphrotique évoluant depuis 7 ans.
Pas d'albuminurie connue dans la famille.

Le début de la maladie a été progressif, et la date exacte des premiers symptômes est imprécise. On peut les reconstituer ainsi :

Au cours de l'été 1954, ce garçon, alors âgé de 4 ans, est pâle et bouffi par intermittences.

A la mi-septembre 1954 apparaît une adénite cervicale droite inexpliquée qui fut traitée par radiothérapie.

Au début de décembre 1954, le visage est enflé, le teint d'une pâleur cireuse, mais ce n'est que vers la fin du mois qu'un examen d'urines est pratiqué et montre une protéinurie.

Malgré un régime sans sel et sans viande, les antibiotiques et le repos au lit, les oedèmes s'étendent, gagnent l'abdomen, les bourses et les membres inférieurs.

Des examens sont effectués à la mi-janvier 1955 montrant une protéinurie à 4 g/l, une lipémie à 21 g/l, ainsi que les autres signes d'un syndrome néphrotique indiscutable.

L'azotémie à 0,30 g/l, le taux d'hématies/minuite à 500, le culot urinaire vierge de leucocytes altérés et de pus, tout confirme la pureté du syndrome à cette date.

DATES	OEDEMES	PROTEINURIE g/l	PROTIDEMIE g/l	QUOTIENT ALBUMINI- QUE	LIFEMIE g/l
<u>Première pous- sée</u>					
janvier 1955	+	++	48	0,65	21
23 mars	++ ()	+++	32	0,15	34,5
29 mars		+++			
7 avril			47	0,3	20,25
5 mai	+	++	60	0,66	25,5;
10 mai	+	+++			
20 mai			55	0,25	
24 mai	0	++			
	0				
<u>Première ré- mission</u>					
20 juin 1955	0	+	71	1,15	9
12 décembre	0	+	67	2	7,10
13 sept. 56	0	+	74	1,74	8,5
28 sept. 57	0	+	66	1,9	7
19 déc.	0	+	73		6
24 avr. 58	0	+	72	2	
11 mars 59	0	+	75		
4 juin	0	+			

DATES	CHOLESTEROL g/l	AZOTEMIE g/l	HEMATURIE/ MINUTE	TRAITEMENT	REMARQUES
janvier 55	6,60 10	0,30	500	0	Début en déc. 1954
23 mars		0,90	98520	0	(El. Phorèse TA 12-8) Alb. ↓ x ₂ ↑ x ₂ → (8 0 Eosinophile 14 %
29 mars	5,62 10,90 4,50	0,45		Cortisone 200 mgx8 j.	Après crise urin. Electr. phor. idem TA. 11,5/7,5 Après crise urin. TA. 11/7
7 avril		0,35	19440	0	
5 mai			3250	0	
10 mai		1,35	35000	ACTH 150mgx7 j.	
20 mai			988	0	
24 mai		0,95	7590	Cort. 300mgx5 j.	
20 juin 55	3,46 1,60 2,36 2,04		4680	Cort. 300mgx3/7	Après rougeole
12 déc.		0,30	1200	"	Est. Cholest.: 0,78
13 sept. 56		0,40	270	"	" 0,53
28 sept. 57			200	"	" 0,37
19 déc.				Cort. 150mgx3/7	TA 9,5/7
24 avr. 58		0,25		0	
11 mars 59		0,30	118	0	
4 juin					

[illegible]

On institue alors un régime hyperprotidique, hypolipidique, strictement sans sel, modérément restreint en liquides, les boissons compensant juste la diurèse ; on y associe un repos au lit absolu, et l'on arrête les antibiotiques.

En janvier-février 1955, l'état reste stationnaire, les oedèmes varient d'un jour à l'autre, la diurèse oscille entre 200 et 700 cm³ par jour, et la proteinurie entre 3 et 19 g/l.

En mars 1955, une aggravation de la maladie motive l'hospitalisation à l'Hôpital des Enfants Malades, dans le service du Professeur Agrégé R. JOSEPH.

Les signes biologiques se sont fortement accentués :

- lipémie	33 g/l
- cholestérolémie	10 g/l
- protidémie	32 g/l
- quotient albuminique	0,15
- électrophorèse :	
disparition des globulines	
hyper alpha ₂ globulinémie	
B globulines normales	

Par ailleurs, la T.A. est un peu forte (12/8), et une hyperazotémie à 0,95 g/l, un compte d'Addis élevé (100.000 hématies/minute) ne manquent pas d'inquiéter.

On note de plus une hyperleucocytose à 19.200 avec hyperéosinophilie (14 p.cent).

C'est le 23 mars 1955, soit au minimum 4 mois après le début de la maladie, que l'on entreprend la corticothérapie : 250 mg de

cortisone (12 mg/kg) pendant 5 jours, 10 mg/kg les 3 jours suivants, arrêt au huitième jour. La crise urinaire (2 litres par jour) survient 3 jours après cet arrêt, elle est précédée d'une réduction à l'état de traces de la protéinurie, et suivie d'une perte de poids de 6.500 g en moins d'une semaine. L'azotémie (0,45 g/l), le compte d'Addis (20.000 hématies/minute) et la tension artérielle tendent à se normaliser, de même que les stigmates biologiques du syndrome néphrotique.

Cependant quelques jours plus tard, le 8 avril 1955, une angine avec fièvre pendant 3 jours, traitée avec succès par la pénicilline, vient tout compromettre : la protéinurie remonte, le 24 avril 1955 reparait l'oedème palpébral; du 24 au 28 avril 1955 Bernard prend 1 kg. Le 28 avril 1955, l'état de santé nécessite une seconde hospitalisation.

Le 5 mai 1955, l'intensité du syndrome biologique (lipémie 25,5 g/l, cholestérolémie 10,90 g/l entre autres) fait reprendre le traitement. L'ionogramme est normal (Na 147 mEq, Cl 104 mEq, K 5 mEq) ; le culot urinaire contient quelques polynucléaires altérés, des colibacilles et entérocoques.

L'A.C.T.H. est donné à la dose de 150 mg par jour (8 mg/kg) pendant 7 jours.

Le 10 mai 1955, au quatrième jour de la cure, il persiste un oedème des paupières et une discrète matité des flancs. L'azotémie atteint 1,50 g/l, le taux de l'hématurie/minute grimpe de 3.250 le 5 mai à 35.000 le 13 mai.

La crise urinaire se produit 2 jours après

l'arrêt du traitement, soit le 16 mai 1955 : perte de poids de 2.400 g, plus de protéinurie ; amélioration des signes biologiques, normalisation du compte d'Addis (1.000 hématies/minute), azotémie ramenée à 0,95 g/l.

Mais à partir du 15 mai une otite cause une fièvre oscillante, et à partir du 21 mai 1955 l'enfant reprend du poids.

On entreprend alors une nouvelle cure de cortisone de 300 mg (plus de 15 mg/kg) pendant 5 jours.

La première rémission de la maladie qui s'ensuit va durer 4 ans.

De mai 1955 à novembre 1957, soit pendant 2 ans $\frac{1}{2}$, elle est consolidée par un traitement hormonal prolongé discontinu : 300 mg de cortisone 3 jours par semaine ; pendant les 6 mois suivants, jusqu'en mars 1958, on réduit progressivement les doses ; de mars 1958 à juin 1959 on arrête le traitement.

Pendant toute cette période va persister une albuminurie minime, à l'état de traces épisodiques, ne dépassant jamais 0,50 g/l.

La protidémie se normalise en juin 1955, après une rougeole au cours de laquelle on arrête les corticoïdes ; la lipémie et la cholestérolémie redeviennent satisfaisantes au cours de l'année 1956 ; cependant, au cours de toute la rémission, en plus de l'albuminurie demeurent une irrégularité de la lipémie (8,50 g/l en septembre 1957), de la cholestérolémie (2,36 g/l à la même date) et un taux bas d'esthérfication du cholestérol aux environs de 0,50 g/l . Par ailleurs

l'azotémie est constamment normale, ainsi que le compte d'Addis et la tension artérielle.

Le 20 juin 1958, après un arrêt du traitement pendant 15 mois, survient une seconde poussée. Le 16 juillet 1958, la protéinurie atteint 13 g/l, la lipémie 10 g/l.

Le poids reste stable, on ne trouve aucun oedème ; l'azotémie ne varie pas, non plus que le compte d'Addis ni la tension artérielle.

On ne découvre aucun facteur déclenchant à cette reprise évolutive.

Du 17 au 23 juillet 1959, soit pendant 7 jours, Bernard reçoit 40 mg par jour de Δ cortisone, soit 1,5 mg par kilogramme.

La crise urinaire survient au 6^e jour de ce traitement. Le compte d'Addis s'élève transitoirement à 2.250 hématies/minute.

Les 7 jours suivants, on poursuit cette cure en la réduisant jusqu'à 25 mg par jour, puis on institue un traitement discontinu de 25 mg par jour 3 jours par semaine qui est poursuivi jusqu'en septembre 1961.

Tous les examens se sont depuis lors révélés normaux, exceptée une albuminurie tenace. Les oreillons se sont déclarés sans modifier le cours de la maladie.

o

Le 19 février 1960, en cours de traitement, près de 5 ans après le début de la maladie, a été pratiquée une biopsie rénale chirurgicale.

Voici le compte-rendu histologique
(Dr. NEZELOF) :

Plus de 30 glomérules ont été étudiés.

L'étude histologique de cette biopsie rénale montre un parenchyme dont les tubes, le tissu interstitiel, les vaisseaux artériolaires et capillaires sont morphologiquement normaux.

Les seules altérations découvertes, encore sont-elles discrètes, frappent les glomérules.

Certains d'entre eux montrent en effet un discret épaissement de la membrane basale et une augmentation du nombre des cellules épithéliales et endothéliales.

Cependant aucune obstruction des lumières des capillaires, aucun dépôt de substance anormale n'ont été observés.

Trois glomérules sont réduits à un état cicatriciel. Il s'agit sans doute de lésions très contingentes, très vraisemblablement antérieures à l'épisode actuel.

CONCLUSION

Discrètes altérations glomérulaires, caractérisées par un léger épaissement du mésangium de quelques floculus.

Depuis septembre 1961 jusqu'en décembre 1961, les doses de Δ cortisone ont été progressivement abaissées, sans modification des résultats biologiques. L'albuminurie a disparu progressivement, ne reprenant que pendant quelques jours et après une grippe.

En décembre 1961 on a arrêté tout traitement ; l'état reste satisfaisant, les urines sont normales.

II s'agit donc d'un syndrome néphrotique évoluant depuis 7 ans. Deux poussées ont été observées : l'une en janvier 1955, à l'âge de 4 ans $\frac{1}{2}$, ayant durée plus de 6 mois ; la seconde en juillet 1959 a été traitée dès le début elle apparaissait après une rémission de 4 ans dont plus d'un an sans aucune thérapeutique.

La corticothérapie a été efficace chaque fois qu'elle a été utilisée, provoquant régulièrement une crise urinaire. Cependant, malgré le traitement discontinu prolongé pendant plus de 2 ans, les traces d'albuminurie ont mis longtemps à disparaître ; et la rémission biologique totale n'a été que difficilement obtenue.

La tension artérielle est toujours restée normale. Par contre, au cours de la première poussée de la maladie, chaque exacerbation s'est accompagnée d'hyperazotémie et d'une forte hématurie/minute (jusqu'à 100.000) réversibles avec l'hormonothérapie. Depuis 1955 aucun accident de ce genre n'est plus réapparu. Une électrophorèse des protides urinaires en période de protéinurie massive a montré une prédominance de l'albumine et une absence de γ globulines.

Cette impression d'absence d'altération néphritique s'est trouvée confirmée par la biopsie chirurgicale, pratiquée 5 ans $\frac{1}{2}$ après le début de la maladie, qui n'a montré que des lésions banales de néphrose non compliquée : discrète hypercellularité glomérulaire

et épaississement de la membrane basale, la présence de très rares glomérules fibreux étant courante lors des études histologiques des reins.

Le développement statural est resté normal tout au long de l'évolution. Voici les tailles successives :

<u>Date</u>	<u>Age</u>	<u>Taille</u>	<u>% de la moyenne</u>
mai 1955	5 ans	107 cm	- 1,5 %
mai 1956	6 ans	114 cm	- 1 %
juin 1957	7 ans	120 cm	- 0,5 %
juin 1958	8 ans	128 cm	+ 1,5 %
juin 1959	9 ans	132,5 cm	+ 2 %
juin 1960	10 ans	139 cm	+ 2 %
juin 1961	11 ans	141 cm	+ 0,5 %

Il s'agit donc d'une néphrose lipofidique évoluant depuis plus de 6 ans sans aucun symptôme de néphrite, de caractère idiopathique.

OBSERVATION n°2

Michel G...

Aimablement communiquée par M. le Dr.
J.C. JOB

Michel G..., né le 18 mai 1947, présente depuis novembre 1952, un syndrome néphrotique à rechutes multiples, dont la dernière a eu lieu en décembre 1961, 9 ans après la poussée initiale.

Il est l'aîné d'une famille de 3 enfants; ses parents, son frère et sa soeur sont en bonne santé et indemnes de néphropathie.

De 1947 à 1952, un seul fait notable : des crises d'asthme, dont la dernière a eu lieu en septembre 1952, 3 mois avant le début du syndrome néphrotique.

La poussée initiale débute le 30 novembre 1952, à l'âge de 5 ans $\frac{1}{2}$, 2 jours après une injection d'essai de vaccin anti-coquelucheux à la dose de 1.000 germes seulement, par des douleurs abdominales, un oedème du visage. On découvre une protéinurie de 16 g/l, la protidémie est à 38 g/l, l'azotémie à 1 g/l. L'enfant est hospitalisé le 5 décembre 1952 à la Clinique Médicale Infantile, Hôpital des Enfants Malades, Service du Professeur DEBRE. Les signes biologiques de néphrose sont manifestes, la lipémie est à 17 g/l ; par contre l'azotémie est retombée à 0,37 g/l ; les épreuves fonctionnelles rénales (Van Slyke, clearance de la créatinine) sont normales, ainsi que le compte d'Addis (300 hématies/minute) et la tension artérielle (12,5/9,5). Des infections multiples, y compris une infection abdominale, sont combattues

victorieusement par les antibiotiques. Une forte poussée oedemateuse cède brusquement à des perfusions de plasma. Puis vers la fin janvier les signes biologiques régressent, l'enfant quitte le service le 12 février 1953.

En mars 1953 la rémission est à peu près complète : protidémie 72 g/l, quotient albuminique 2, lipémie 4,75 g/l, cholestérolémie 1,50 g/l. Seule persiste une albuminurie assez importante, 2,52 g/j.

Au bout de six semaines, la deuxième poussée débute le 28 mars 1953, à la suite d'un état subfébrile d'une semaine environ, par un discret oedème, une prise de poids de 1.600 g et des signes biologiques (protidémie 40 g/l, lipémie 18 g/l). La T.A. est normale (12/6), de même que l'azotémie et le compte d'Addis. Par contre on est d'emblée alarmé par une péritonite à pneumocoques, qui cèdera aux antibiotiques.

Cette poussée régresse spontanément au début de mai 1953, la rémission est alors complète, il n'y a plus de protéinurie pendant 2 mois.

La reprise de la maladie survient au début de juillet 1953, à l'occasion d'une varicelle. Le 14 août 1953, une protéinurie à 7 g/l est associée à une oligurie. La T.A. est de 10/6. On institue alors, (8 mois après le début de la maladie) un traitement cortisonique à raison de 150 mg par jour pendant 6 jours. Cette thérapeutique aboutit à une crise urinaire et à une cédation de la protéinurie pendant 11 jours, mais la T.A. monte à 14/8.

La poussée ayant repris de plus belle, une seconde cure analogue en septembre 1953 abou-

DATES	OEDEME	PROTEINURIE	PROTIDEMIE	QUOTIENT ALBUMINIQUE	LIPEMIE	CHOLESTE-ROL
<u>Première</u> <u>poussée</u> 4.déc.1952 8 déc.	+ ±	+++	38,20 51,50	0,92 0,77	17	3,75
<u>Première ré-</u> <u>mission</u> 9 fév.1953 16 mars	± 0	± ++	70 72	1,60 2	9,5 4,75	2,40 1,50
<u>Deuxième</u> <u>poussée</u> 7 avr.1953 16 avr.	± ±	++ +	40 40			$\frac{E}{T}$ 0,50 3 2,20
<u>Deuxième ré-</u> <u>mission</u> 1 juin 1953	0	0	70		4,25	2
<u>Troisième</u> <u>poussée</u> 14 août 1953 fin août 29 oct. 26 nov.	+ 0 +++ +++	++ 0 ++ ++	45		20,5	4,54

DATES	AZOTEMIE	HEMATURIE/Mn.	TRAITEMENT	OBSERVATIONS
<u>Première</u> <u>poussée</u>				Début 30 novembre 1952
8 déc. 1952	0,37	300		Van Slyke 83,8 % Cl. Créatinine 144,7
9 fév. 1953 16 mars	0,30 0,25			
7 avr. 1953 16 avril	0,28	1050		TA 12/6
1 juin 1953	0,20			
14 août 1953 fin août 29 oct. 26 nov.	1	85800	Cortisone 150 mg x 6	TA 10/6 TA 14/8

DATES	OEDEME	PROTEINURIE	PROTIDEMIE	QUOTIENT ALBUMINIQUE	LIPEMIE	CHOLESTEROL
<u>Troisième</u> <u>poussée</u> 14 janv. 1954 21 janv. 28 8 fév.	+++ +++ +++ +++	+++ + ++ +	46 38 43 40	0,43	23,25 13,25 18,25 17	8,80 5 6,25 7,50
<u>Troisième ré-</u> <u>mission</u> 15 mars 1954 21 juin 14 octobre	0 0 0	+ 0 0	82 78 77		8 4 4	5 1,50 1,68
<u>Quatrième</u> <u>poussée</u> 6 déc. 1954 16 déc.	+ 0	++ ++	73 38		6,50 8,50	2,20 2,88
<u>Quatrième ré-</u> <u>mission</u> 13 janv. 1955	0	+	73		4,50	1,87
<u>Cinquième</u> <u>poussée</u> 19 mars 1955 28 mars	0 0	+ +	75 67		5,75	1,76 1,87

DATES	AZOTEMIE	HEMATURIE/MIN.	TRAITEMENT	OBSERVATIONS
<u>Troisième</u> <u>poussée</u> 14 janv. 1954 21 janv. 28 janv. 8 févr.	0,36 0,27 0,13 0,31		Cortisone 200mgx7 ACTH 100 mgx5	TA 12,5/8 TA 15/4 TA 11,5/7 TA 16/12
<u>Troisième ré-</u> <u>mission</u> 15 mars 1954 21 juin 14 oct.	0,28 0,33 0,25			Tétanie (Ca 62 mg) El. Phorèse : " normale
<u>Quatrième</u> <u>poussée</u> 6 déc. 1954 16 déc.	0,22 0,42	1200	ACTH 75 mg x 10	TA 12/7 El. TA 15,5/9,5
<u>Quatrième ré-</u> <u>mission</u> 13 janv. 1955	0,34			El. Phorèse
<u>Cinquième</u> <u>poussée</u> 19 mars 1955 28 mars	0,30 0,20		Cortisone 150mgx12	TA 12/9 TA 12/9

DATES	OEDEME	PROTEINURIE	PROTIDEMIE	QUOTIENT ALBUMINIQUE	LIPEMIE	CHOLESTE-ROL
<u>Septième poussée</u>						
23 mai 1955	0	+	57		4,75	
22 juin	+	+				
25 juil.	0	0	47		8,75	2,63
<u>Septième ré-mission</u>						
5 sept. 1955		+	48		8,75	2,90
12 sept.		++	40		13	4,04
26 sept.		+	38		12,75	4,16
jusqu'en oct. 1956	0					
jusqu'en avr. 1957	0	+				
<u>8e reprise fin janv. 58</u>	0	+				
<u>8e rémission</u>						
jusq. 15 juin 1958	0	0				
nov. 1958	0	0				
<u>9e poussée</u>						
déc. 1958	0	+				
9e rém. 29.12.58	0	+	69		3,50	1,75

Septième poussée 23 mai 1955 22 juin 25 juillet	0,22 0,40	800	Cortisone 150mgx7 Après hydrocort. 200 mg x 10	Oreillons TA 14/7
7e rémission 5 sept. 1955 12 sept. 26 sept. jusq. oct. 56 jusq. avr. 57	0,20 0,31 0,30		Après cortisone 150x3/7 depuis fin juillet Δ Cort. 150x10 Δ Cort. 50x10 Δ Cort. 25 x 3/7 " Doses dégressives	TA 14,5/10 TA 12/8 TA 13/8 TA 12/6 TA 10,5/5,5
8e reprise fin janv. 58			Δ Cort. 40 mg x 8	TA 11/6
8e rémission jusq. 15 juin 58 nov. 1958	0,30	1300	Δ Cort. 3 j/7	TA 11/6 Clearance Urée 45 Créatinine 66
9e poussée déc. 1958			Δ Cort. 30 x 7	Volhard 1000- 1032
9e rémission 29 déc. 1958	0,25		Δ Cort. 3 j/7 5 mois	E. Phorèse Normale
11e rémission 19 mai 1961		1000		TA 13/6

tit aux mêmes résultats.

En octobre 1953, la lipémie dépasse 20 g/l, la protidémie est moyennement abaissée autour de 45 g/l, les oedèmes sont importants avec ascite. L'azotémie atteint 1 g/l, et le compte d'Addis 85.000 hematies/minute.

Le 20 novembre 1953, une péritonite à pneumocoques entraîne une nouvelle hospitalisation.

Pendant plus de 3 mois l'état de l'enfant va être des plus précaires. On arrive difficilement à juguler par les antibiotiques une péritonite avec septicémie à pneumocoques, puis des infections multiples. Les oedèmes sont considérables, la lipémie atteint 24 g/l, la T.A. oscille spontanément entre 9/6 et 14,5/8. Par contre l'azotémie est toujours trouvée à un taux inférieur à 0,30 g/l.

Une cure de 7 jours de cortisone à raison de 200 mg/j, puis d'ACTH (100 mg pendant 5 jours) n'amène pas de crise urinaire, la protéinurie s'abaisse transitoirement, mais la T.A. atteint 16/11.

Finalement la crise urinaire est obtenue le 2 mars 1954 à la suite d'une ponction d'ascite de plusieurs litres suivie de perfusions de plasma. On assiste le 6 mars à une crise de tétanie qui sera sensible aux perfusions calciques. La rémission ainsi obtenue, la troisième depuis le début de la maladie, va durer 9 mois malgré 3 infections respiratoires hautes.

En avril 1954, les critères biologiques sont tous normaux, sauf des traces de protéinurie, en juin celle-ci a disparu, mais l'électrophorèse montre une légère hyper al-

pha₂ globulinémie ; en octobre 1954 même l'électrophorèse est normale.

La quatrième reprise survient à la fin de novembre 1954, très progressivement, sans cause apparente. Les premiers signes sont l'oligurie, puis la protéinurie, puis l'oedème ; biologiquement seules la cholestérolémie (2,20 g/l) et l'électrophorèse (discrète hyper alpha₂ globulinémie) sont perturbées au début. La T.A. (12/8), l'azotémie et le compte d'Addis restent strictement normaux. Cette poussée demeure modérée, elle cède parfaitement à une cure d'ACTH (75 mg/j pendant 10 jours). Cette cure amène cependant une hypertension artérielle (15,5/9,5) et une seconde cure d'ACTH est arrêtée par suite d'un oedème de Quincke.

La quatrième rémission est apparemment totale ; la seule anomalie est une hyper alpha₂ globulinémie persistante. Elle sera de courte durée (2 mois et demi).

Le 19 mars 1955 la reprise de la protéinurie après une affection respiratoire amène une nouvelle hospitalisation ; une cure cortisonique de 150 mg par jour pendant 10 jours, vient à bout de cette protéinurie, qui est restée isolée, sans autre signe biologique. La T.A. ne dépasse pas 12/9 malgré la cortisone.

Cette cinquième rémission dure moins d'un mois ; le 29 avril 1955, à la suite d'une rhinopharyngite, on voit reprendre la protéinurie ; on doit arrêter la cure de cortisone alors entreprise, car dès le troisième jour se déclenche une rougeole, qui paraît avoir eu une action bénéfique temporaire : le 9 mai, la protéinurie cède spontanément.

Mais elle reprend le 23 mai 1955, à l'occasion d'oreillons ; s'aggrave en juin 1955, nécessitant une cure de cortisone : 150 mg pendant 6 jours. Malgré cette cure, la poussée s'accroît, s'accompagne d'œdèmes, se complique d'une péritonite nécessitant une nouvelle hospitalisation. L'EEG est en faveur d'un œdème cérébral. L'azotémie est normale, l'hématurie microscopique de 800 par minute, la T.A. un peu élevée : 14/8.

Le traitement : ACTH (100 mg pendant 2 jours), puis hydrocortisone (200 mg pendant 10 jours) amène la crise urinaire, la disparition de la protéinurie, les autres examens biologiques de néphrose restant modérément perturbés.

De fin juillet à début septembre 1955, on donne un traitement cortisonique discontinu à raison de 150 mg par jour 3 jours sur 7 ; on note alors que la protéinurie s'élève le deuxième jour de chaque cure. La T.A. se maintient à 14/9. Cette septième rémission est donc incomplète et due au traitement.

Le 5 septembre 1955 une crise douloureuse abdominale amène une nouvelle hospitalisation. On obtient la normalisation des signes cliniques et biologiques grâce à une cure de 10 jours de cortisone, (150 mg/j) suivie d'une cure de 10 jours de Δ cortisone (50 mg/j).

On poursuit ensuite le traitement corticoïde discontinu prolongé pendant un an à la dose de 25 mg de Δ cortisone par jour, 3 jours par semaine, en augmentant les doses lors d'une reprise de la protéinurie en juin

1956. A partir d'octobre 1956, on les diminue à nouveau progressivement, et tout médicalement est arrêté en avril 1957.

Pendant les 8 mois suivants, la rémission est apparemment totale, et résiste à plusieurs rhumes.

Mais fin janvier 1958, après une interruption de 18 mois, la protéinurie reprend à l'occasion d'une infection des voies respiratoires supérieures. Elle reste modérée, atteignant 1 à 2 g/l au tube d'Esbach. Il s'agit donc de la huitième reprise.

Celle-ci cède immédiatement aux corticoïdes (Δ cortisone 40 mg/j pendant 8 jours, puis cure discontinue de 5 mois). La T.A. reste inférieure à 12/6.

La huitième rémission va durer 6 mois après l'arrêt du traitement. Au cours de cette période, le culot urinaire est normal, l'hématurie/minute est de 1.300, et les clearances de la créatinurie (66 cc/mn) et de l'urée (45 cc/mn) sont normales (il s'agit de résultats bruts).

Au début de décembre 1958, survient la neuvième reprise, purement biologique (protéinurie 0,20 g/l). Une épreuve de Volhardt pratiquée le 5 décembre 1958 donne des densités extrêmes de 1.000 - 1.032. La poussée de protéinurie cède parfaitement au traitement (Δ cortisone 30 mg/j pendant 7 jours, puis traitement discontinu pendant 5 mois).

A la fin de décembre 1958, lors d'une hospitalisation pour examens systématiques à l'Hôpital des Enfants Malades (Service de M. le Professeur Julien MARIE), on ne retrou-

ve aucune altération biologique (lipémie 3,50 g/l ; cholestérol 1,75 g/l ; protidénurie 69 g/l). L'azotémie est à 0,25 g/l, l'électrophorèse est normale.

Puis l'on assiste à deux reprises successives de la protéinurie, en avril et juillet 1959 dès que l'on tente d'arrêter le traitement corticoïde. Cette dernière reprise résiste à trois séries de 30 mg de Δ cortisone 4 jours par semaine, cède à une série de 30 mg pendant 8 jours, mais reparaît avec la corticothérapie discontinuée aux mêmes doses, nécessitant une série de 50 mg pendant 6 jours, puis de 40 mg/j 4 jours par semaine.

Lors de cette période la T.A. est aux alentours de 13/7, atteignant une fois 14/8.

Le traitement est ainsi poursuivi jusqu'en juillet 1960 ; on note à deux reprises une discrète albuminurie, sous corticothérapie, pendant une semaine environ. La protidémie reste supérieure à 70 g/l, l'hématurie ne dépasse pas 1.000 hématies/minute.

Cette rémission, la onzième, va durer au total 2 ans $\frac{1}{2}$, dont 1 an $\frac{1}{2}$ sans thérapeutique.

Au cours de cette période sans traitement, une albuminurie spontanément régressive survient de façon intermittente, à l'état de traces. La T.A. se maintient aux alentours de 12/7-13/6, sauf une fois où elle atteint 15/8.

Au début du mois de décembre 1961, une albuminurie reparaît, elle atteint 2,20 g/l le 16 décembre, le poids restant stable.

Cette douzième poussée a parfaitement cédé

à la corticothérapie, que l'on administre actuellement en séries successives de 3 jours par semaine. On voit donc qu'au cours de l'évolution, chaque poussée, lorsqu'on la laisse évoluer spontanément, s'accompagne des stigmates du syndrome néphrotique. De plus divers éléments de la "série néphritique" furent observés : une azotémie de 1 g/l a été retrouvée lors du début des deux principaux épisodes de la maladie ; mais elle a baissé très rapidement au-dessous de 0,40 g/l et s'y est maintenue.

Des comptes d'Addis ont été pratiqués à diverses reprises, donnant des chiffres inférieurs à 2.500 hématies/minute, sauf le 22 décembre 1953 (85.000 hématies/minute). Surtout la T.A. s'est élevée par moments à 14/9 et même 16/11 lors des premières cures cortisoniques, que l'on devait interrompre. Cependant il s'agit là de chiffres extrêmes, il n'y a eu aucune tendance évolutive, et dans l'ensemble les chiffres sont tout à fait normaux. Enfin les épreuves rénales fonctionnelles, pratiquées après plus de 5 ans d'évolution sont strictement normales.

Le déclenchement des poussées évolutives a toujours paru lié à des infections aiguës, rhinopharyngées pour la plupart.

Les accidents de la corticothérapie ont été d'ordre hypertensif. Il semble que les épisodes péritonéaux observés sous traitement corticoïde aient été dus à la néphrose plus qu'aux hormones car ils survenaient de façon identique sinon plus grave au cours de l'évolution spontanée.

Le traitement hormonal a été entrepris assez tardivement, après 7 mois d'évolution. Il

s'est d'abord montré efficace, mais mal supporté ; puis une poussée de la maladie a résisté à L'ACTH et à la cortisone, enfin, depuis la sensibilité de la néphrose à la cortisone a été bonne. Actuellement la douzième poussée, survenue 9 ans après le début, se montre parfaitement sensible à la prednisone.

Le développement statural a été très régulier : taille 1,10 m à 5 ans (+ 1,5 p.cent) (soit 6 mois avant le début de la maladie) ; 1,32 m (+ 5 p.cent) à 8 ans ; 1,54 m (+ 5 p.cent) à 13 ans ; soit une courbe staturale comprise entre 0 p.cent et 5 p.cent au-dessus de la normale.

Au total, des douze poussées de la maladie, deux ont été très graves (la première et la troisième) ; les autres ont cédé plus ou moins facilement au traitement.

La durée totale d'hospitalisation a été d'un an, dont 7 mois au cours des deux premières années, et quelques jours seulement depuis les six dernières années.

Les rémissions ont duré de 3 semaines à 2 ans $\frac{1}{2}$. Depuis 1955, les reprises de la maladie, si elles ont imposé un traitement discontinu de plusieurs années, n'ont pas duré elles-mêmes plus de quelques jours, et se sont manifestées sous l'aspect d'une simple protéinurie.

Au total, il s'agit donc d'un garçon présentant un syndrome néphrotique durant depuis 9 ans ; la maladie a commencé à l'âge de 5 ans $\frac{1}{2}$, est passée par une série de poussées (12) et de rémissions complètes. Elle a dans l'ensemble été sensible au trai-

tement hormonal et le demeure après 9 années. Elle est encore en évolution, et conserve les caractères cliniques et biologiques d'un syndrome néphrotique isolé, d'apparence idiopathique, sans que rien indique l'existence d'une néphrophatie associée ou fasse craindre une évolution vers l'insuffisance renale.

° °
° °

OBSERVATION n°3

M... Patrick

Observation aimablement communiquée par
M. le Pr. Agrégé R. JOSEPH

Patrick est né le 13 avril 1952.

Aucun antécédent albuminurique ou allergique, ni chez lui, ni dans la famille.

C'est à 3 ans $\frac{1}{2}$, le 20 décembre 1955, que débute la maladie à l'occasion d'une angine fébrile (38°).

On voit apparaître un oedème généralisé, et le lendemain on découvre une protéinurie à 12,50 g/l, le culot urinaire restant normal.

Du 24 au 27 décembre 1955, l'enfant reçoit de la pénicilline. Les urines se troublent et se raréfient.

Puis le 27 décembre 1955, une crise urinaire se déclenche, les oedèmes diminuent et il ne persiste que des traces d'albuminurie.

Le 30 décembre 1955, Patrick entre dans le service du Pr. Agrégé JOSEPH. Les paupières sont légèrement bouffies, sans qu'existe d'oedème vrai. C'est un garçon de 3 ans $\frac{1}{2}$, mesurant 1,05 m, avec une cuti-réaction négative, ne présentant aucune anomalie clinique.

Le syndrome néphrotique biologique est évident (lipémie 13 g/l) bien qu'il ne reste que des traces d'albumine, l'azotémie (0,30 g/l), le compte d'Addis (240 hématies/minute) et la TA (11/8) sont normaux.

Le 13 janvier 1956, devant l'accentuation de la maladie et la survenue d'une bouffissure

cutanée, on instaure la corticothérapie discontinuée. Le premier mois de l'évolution ne s'est pas encore écoulé.

On donne d'abord 40 mg/jour de Δ cortisone (2 mg/kg/24 h environ) pendant 7 jours. Dès le lendemain de l'arrêt du traitement se produit la crise urinaire, la protéinurie devient quasi nulle.

Puis on prescrit la même thérapeutique aux mêmes doses, mais en séries de 4 jours par semaine. La rémission se maintenant, on espace et on réduit l'hormonothérapie ; en août 1956, au lendemain d'une petite angine, alors que l'on administre 20 mg/j de Δ cortisone 3 jours par semaine, se produit une première reprise purement urinaire.

Sous l'effet d'une cure de 8 jours de Δ cortisone à 30 mg/j, la protéinurie disparaît à nouveau ; on redonne ensuite des séries de 30 mg/j, 3 jours par semaine, jusqu'en décembre 1956, où l'on diminue à nouveau le traitement. En mai 1957, dès que Patrick ne reçoit plus que 5 mg/j de prednisone 3 jours par semaine, survient la seconde reprise évolutive. La protéinurie s'élève jusqu'à 3,40 g/l, la lipémie à 9,5 g/l.

Une cure de 7 jours de 40 mg/j de Δ cortisone ramène les urines à la normale, mais le retour du traitement discontinu (15 mg/j, 3 fois par semaine), permet à la protéinurie de reprendre. Elle atteint 12 g/l en août 1957, et la lipémie 11 g/l.

Une nouvelle cure de 8 jours analogue à la précédente permet d'obtenir une troisième rémission ; il persiste d'abord des traces d'albuminurie sous Δ hydrocortisone

DATES	OEDEME	PROTEINURIE	PROTIDEMIE	ELECTROPHORESE	CHOLESTEROL
<u>Première</u> <u>poussée</u> 4 janv. 1956 14 janv.	± +	± +++	51	Quotient Albu- minique 1,1	3,30 2,64
<u>Première ré-</u> <u>mission</u> 9 mars 1956 5 juin	0 0	0 ±	69 78	2,25 N A ↑	1,87 2,04
<u>Seconde</u> <u>poussée</u> 16 août 1956	0	++			
<u>Seconde ré-</u> <u>mission</u> 23 nov. 1956 4 déc. 9 janv. 57	0 0 0	0 0 0	70 76 67	N N N N ↑ A ↑ N	2,50
<u>Troisième</u> <u>poussée</u> 29 mai 1957 13 juin 9 août	0 0 0	+ 0 +++	64 64	N N	3,46

Première poussée 4 janv. 1956 14 janv.	13 11,50	0,30	240 44	⁰ Δ Cort. 40mg/jx7j	2 semaines après début TA 12,5/8 TA 10/6
Première ré- mission 9 mars 1956	8	0,30	132	Δ Cort. 40mg/jx 4 j/7	TA 15/9,5
5 juin	8,5	0,20	166	" 30mg/jx3j/7	TA 13,5/9,5
Seconde poussée 16 août 1956				Δ Cort. 30mg/jx8j	
Seconde ré- mission 23 nov. 1956	10	0,30	150	Δ Cort. 30mg/jx 3 j/7	TA 12/7
4 déc. 9 janv. 57	9,5 9			" "	
Troisième poussée 29 mai 1957 13 juin 9 août	9,50 11	0,37 0,50	424 102	Δ Cort. 40mg/jx7j " 15mg/jx3j/7 " 40mg/jx8j	TA 10,5/7 TA 12,5/7 an- gine

DATES	ŒDEME	PROTEINURIE	PROTIDEMIE	ELECTROPHORESE					CHOLESTEROL
				Alb	α_1	α_2	β	γ	
Troisième rémission 17 août 28 oct. 17 janv. 1958									
	0								
	0	±							
	0	±	60	N	N	↑	↑	N	
Quatrième poussée 19 sept. 1958 30 oct.									
	0								
	0	±	70	N	N	↑	↑	N	
Quatrième rémission 8 juil. 1960 10 mai 1961									
		+							
			62 78						

DATES	LIPEMIE	AZOTEMIE	HEMATURIE/ MINUTE	TRAITEMENT	REMARQUES
<u>Troisième rémission</u> 17 août				Δ Hydrocortisone 35 x 4/7	TA 13/7
28 oct. 17 janv. 1958	6	0,25	26	Δ Cort. 40mg/jx4/7 " 20mg/jx4j/7	TA 12,5/8 TA 13/8
<u>Quatrième poussée</u> 19 sept. 1958	11,5	0,35	56	0	TA 10,5/6 Rhino-pharyng.
30 oct.				Δ Cort. 40mg/jx8j	TA 11,5/7,5
<u>Quatrième rémission</u> 8 juil. 1960 10 mai 1961		0,27	120 440	0 0	TA 10/6 TA 12/9

EPREUVES RENALES FONCTIONNELLES

CLEARANCE de L'UREE

3 juin 1957

Clearance standard 130 %

ELIMINATION de la PHENOL-SULFONE-PHTHALEINE

31 mai 1957

60 minutes après l'injection

76 %

76 %

13 août 1957

19' après l'injection

10 %

70' après in-
jection

47%

57 %

19 sept. 1958

82'

83%

83 %

24 juin 1960

88'

35%

71 %

10 juin 1961

13,5%

48,5%

48,5%

CLEARANCE de la CREATININE

12 août 1957

85 cm³/minute

EPREUVE de VOLHARD

18 septembre 1958

Concentrations extrêmes 1003-1035

(25 mg/j, 4 jours par semaine) ; puis, lorsque l'on reprend la Δ cortisone (40 mg/j, 4 jours par semaine), l'albuminurie cède en décembre 1957. De décembre 1957 au mois d'avril 1958, on donne 20 mg/j, 4 jours par semaine ; d'avril 1958 à juillet 1958, on abaisse les doses, et en juillet 1958 on arrête la thérapeutique.

La rémission se maintient sur le plan clinique et urinaire.

En septembre 1958, à la suite d'une rhinopharyngite, la protéinurie reprend sans œdème, accompagnée des signes biologiques de néphrose : lipémie 11 g/l. Elle reste modérée jusqu'en octobre 1958, date à laquelle elle tend à s'élever, atteignant 4 g/l.

Une cure de 40 mg/j de Δ cortisone pendant 8 jours la fait aussitôt régresser.

La quatrième rémission est alors maintenue jusqu'en avril 1959 par un traitement discontinu rapidement dégressif ; puis elle persiste depuis lors (dernier examen en mars 1962) en dehors de toute thérapeutique, et sans jamais d'albuminurie.

Voici donc un syndrome néphrotique ayant duré pendant 3 ans ; depuis 3 ans $\frac{1}{2}$ l'enfant se porte bien.

Le traitement a été institué avant la fin du premier mois ; il s'est avéré efficace lors de chaque poussée.

Toutes les reprises évolutives se sont produites au cours de la corticothérapie, lorsque l'on abaissait les doses ; elles ont été précédées de "rhumes" ou d'angines.

On n'a jamais noté d'hyperhématurie microscopique (maximum 440 hématies/minutes); les leucocytes urinaires n'ont jamais dépassé 1000 par minute. De même l'azotémie est toujours restée inférieure à 0,50 g/l. Par contre la tension artérielle a été souvent trouvée élevée (maximum 15/9,5), mais elle est irrégulière et actuellement reste normale (10/6, 12/9).

Le développement statural est le suivant :

<u>Date</u>	<u>Age</u>	<u>Taille</u>	<u>% de de la normale</u>
déc.1955	3 ans 8 mois	100,5	+ 1 %
avr.1956	4 ans	102,5	+ 0,5 %
oct.1956	4 ans $\frac{1}{2}$	106	+ 0,5 %
avr.1957	5 ans	109,5	+ 1 %
juil.57	5 ans 3 mois	112	+ 1,5 %
oct.1957	5 ans $\frac{1}{2}$	113,5	+ 2 %
janv.58	5 ans 9 mois	115	+ 2 %
avr.1958	6 ans	115	+ 0,5 %
oct.1958	6 ans $\frac{1}{2}$	119	+ 1,5 %
avr.1959	7 ans	122,5	+ 2,5 %
oct.1959	7 ans $\frac{1}{2}$	126	+ 3 %
avr.1960	8 ans	129	+ 3,5 %
avr.1961	9 ans	134	+ 3,5 %
nov.1961	9 ans $\frac{1}{2}$	138	+ 4 %

L'arrêt de croissance entre janvier et avril 1958 est inexpliqué : il n'y avait pas d'albuminurie, et les doses de corticoïdes étaient inférieures au trimestre précédent.

Dans l'ensemble, la croissance a repris lors de l'arrêt du traitement.

Malgré une évolution de 3 ans, cette maladie conserve donc une apparence favorable.

OBSERVATION n°4

B... Nadine

Observation aimablement communiquée par
M. le Pr. Agrégé R. JOSEPH

Cette jeune fille est née le 7 juin 1948.

L'exploration de ses antécédents ne ramène que la notion d'une énurésie tenace. Elle est la cadette d'une famille de 2 enfants ; le frère aîné et les parents n'ont jamais uriné d'albumine.

Le 20 novembre 1953, à l'âge de 5 ans $\frac{1}{2}$, se déclare une rhino-pharyngite, avec un léger gonflement palpébral régressif en 3 jours.

Le 29 novembre 1953 au soir apparaissent des signes fonctionnels urinaires : lombalgies, pollakiurie, brûlures à la miction, urines troubles. Nadine paraît pâle, ses paupières sont à nouveau bouffies. Il n'y a ni fièvre, ni céphalée, ni trouble digestif.

Au début de décembre 1953 se surajoutent aux signes précédents des accès fébriles à 38°, précédés de frissons, durant quelques heures. Entre ces accès, la température est normale.

Le médecin traitant trouve un oedème palpébral, une douleur lombaire gauche, et, dit-il, la présence de pus dans les urines. Il prescrit du chloramphénicol (2 suppositoires par jour durant 5 jours), de l'uroformine, et un régime sans sel.

Le 7 décembre 1953, l'enfant paraît à nouveau guérie.

Le 20 décembre 1953, l'oedème palpébral réapparaît isolément, sans fièvre. La tension arté-

DATES	OEDEME	PROTEINURIE	PROTIDEMIE	QUOTIENT ALBUMINIQUE	LIPEMIE	CHOLESTEROL
<u>Première</u> <u>poussée</u> 2 janv. 1954	++	++	50	0,43	8,50	3,6
26 janv.	+	++	69	0,97	8,50	3
5 mars			61	0,84	9,50	3,9
25 mars	+	+	62,75	0,90	10,75	5,7
3 mai			47,5	0,84	2,5 (!)	2
16 juin	+	++	50	0,51	10	4
27 juillet	+	++	50,5	0,77	13,5	6,5
18 septembre	+	+	43	0,34	19,5	6
22 septembre		+	59	0,31		
11 décembre	+	++	47	glob. 0		3,46
23 février 55		+	35	0,52	14,75	3,55
23 mars	+	+	67,5	1,2		2,55
7 avril		++	49	1	11,75	2,81
<u>Première ré-</u> <u>mission</u> 28 av. 1955	0	+	68	1,35		2,25
<u>Seconde</u> <u>poussée</u> mars 1956						
<u>Seconde ré-</u> <u>mission</u>						

<u>Première</u> <u>poussée</u> 2 janv. 1954 26 janv. 5 mars 25 mars 3 mai 16 juin 27 juillet 18 septembre 25 septembre	0,29 0,27 0,22 0,16 0,35 0,35 0,30	11000 3920 6950 1943 1312 2046 3192 470 18090 2310	13/9 12,5/7,5 13/7 13/8 12/7 13/8 13,5/6	0 0 0 0 0 0 0 ACTH 100mg/j x10 j 0 0 Cort. 150mgx16j Cort. 75mgx5/10	Début 20 nov. 1953 Cylindrurie Epistaxis VS 113-118 La TA monte à 16/10
<u>Première ré-</u> <u>mission</u> 28 avr. 1955	0,25	1180	12/6,5	Cort. 300mgx3/7	
<u>Seconde</u> <u>poussée</u> mars 1956					
<u>2e rémission</u> sept. 1956 avr. 1958	0,25 0,25	1200 900	14/9 13/7	0	VS 25-40

rielle s'élève à 13,5/6, les urines, claires, contiennent 11 g de protéines par litre.

On prescrit un régime sans sel, des boissons abondantes, de l'uroformine, le repos au lit.

Le 31 décembre 1953, devant l'extension de la bouffissure à toute la face, Nadine est hospitalisée à l'Hôpital Trousseau, dans le Service du Professeur MARQUEZY.

Le 4 janvier 1954, les oedèmes sont généralisés (face, lombes, membres inférieurs), mais respectent les séreuses. La T.A. monte à 13/9, les bruits du coeur sont bien frappés.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

Protéinurie	6 g/l
Lipémie	8,50 g/l
Cholestérolémie	3,6 g/l
Azotémie	0,29 g/l

Le culot urinaire ne contient ni leucocytes, ni germes. La présence de cylindres granuleux oriente vers le diagnostic de néphrite, et le 6 janvier 1954 l'absence d'oedèmes et d'albuminurie autorisent à penser à une guérison.

Cependant du 14 au 18 janvier 1954 les signes réapparaissent, les symptômes biologiques de syndrome néphrotique se précisent, avec en particulier des désordres électrophorétiques typiques. L'azotémie demeure à 0,29 g/l, les épreuves fonctionnelles rénales (clearance de l'urée 85 p.cent, élimination de la P.S.P 57 p.cent en 70 minutes, pouvoir de concentration 1032) sont normales.

De janvier à septembre 1954, l'oedème et la protéinurie subissent diverses fluctuations : ils ne disparaissent jamais totalement, mais restent relativement modérés : pas d'anasarque , lipémie maxima 15 g/l, protidémie minima 50 g/l. Les urines restent claires, le culot urinaire ne montre pas de leucocytes altérés.

Le traitement ne comporte pas de corticoïdes. On note par ailleurs un état subfébrile (37° le matin, 37,8° le soir) et des épistaxis fréquentes et abondantes, avec temps de coagulation de 20 minutes, temps de saignement 4 minutes.

Le 16 septembre 1954, Nadine, alors âgée de 6 ans, est hospitalisée à l'Hôpital des Enfants Malades, Service du Dr. CHEVALLEY.

Elle est alors couverte d'oedèmes, aucune submatité des deux bases thoraciques. La protéinurie est de 7 g/l, la T.A. de 12,5/7,5, l'hémogramme compte 9.000 leucocytes, dont 8 p.cent d'éosinophiles.

En 5 jours, spontanément survient une crise urinaire de 1.000 cc avec perte de poids de 750 g disparition de la bouffissure et normalisation des urines.

Cependant, le 25 septembre 1954, devant l'amorce de la reprise évolutive (protéinurie 1 g/l, courbe ponderale ascendante), on entreprend pour la première fois la corticothérapie : cure de 100 mg/j d'ACTH pendant 10 jours. La maladie est déjà vieille de 10 mois. On obtient ainsi une amélioration provisoire.

Huit jours plus tard, la protéinurie est remontée à 10 g/l, la prise de poids atteint

800 g. On administra cette fois 200 mg de cortisone par jour pendant 10 jours (10 mg/kg/24 h).

Nouvelle crise urinaire avec disparition presque totale de l'albuminurie pendant quelques jours.

Deux nouvelles cures de 100 mg de cortisone par jour pendant 6 jours produisent des résultats analogues.

Les 3 mois suivants, on arrête le traitement hormonal, en ne prescrivant que le repos et le régime désodé.

Les oedèmes ont disparu, il persiste une protéinurie modérée (2 g/l environ).

Vers la mi-février 1955, à la suite d'un petit coryza fébrile, nouvelle exacerbation de la poussée évolutive avec légère bouffissure du visage et des membres inférieurs.

Nadine est hospitalisée dans le service du Professeur Agrégé R. JOSEPH.

On reprend la cortisone : 200 mg par jour pendant 6 jours, 150 mg par jour les 6 jours suivants, 100 mg/j pendant encore 4 jours. On obtient une crise urinaire minime, mais à la fin de cette série, le 14 mars, le poids a repris sa valeur initiale, les bases thoraciques sont submatées, on perçoit une petite lame d'ascite. Néanmoins le bilan biologique est amélioré (protidémie 67,5 g/l contre 35 g/l par exemple).

Devant cet état, on entreprend le traitement hormonal discontinu prolongé : 2 séries

de 75 mg/j de cortisone de 5 jours à 5 jours d'intervalle, puis ACTH 200 mg par jour pendant 7 jours. Au cours de cette cure, la T.A. baisse de 16/11 (chiffre le plus élevé de toute l'évolution) à 13/6. On redonne ensuite 300 mg/j (12 mg/kg/24 h) de cortisone les 3 premiers jours de chaque semaine jusqu'en juillet 1956.

On obtient ainsi la première rémission durable.

De juin 1955 à septembre 1956, l'enfant est perdue de vue. On sait seulement que la corticothérapie a été arrêtée en juillet 1956 ; qu'à l'occasion d'une rechute elle a été hospitalisée à l'étranger en mars 1956.

En septembre 1956, Nadine est revue à l'hôpital des Enfants Malades ; la protidémie (67 g/l) et la lipémie (7 g/l) sont normales, l'enfant est en bonne santé, elle urine encore des traces d'albumine.

Le 8 avril 1958, on pratique un bilan : l'albuminurie a disparu depuis 2 ans ; les épreuves fonctionnelles rénales donnent les résultats suivants :

- Elimination de la P.S.P 92 p.cent en 70 minutes
- Epreuves de Volhard : concentrations extrêmes 1002-1039
- Compte d'Addis : 900 hématies/minute
300 leucocytes/minute

Par ailleurs : azotémie 0,25 g/l
Tension artérielle : 13/7 à 14/9

En juin 1959 et novembre 1959, l'état général était toujours satisfaisant, les urines normales, avec tension artérielle à 14/8 et

12/7. Nadine est à nouveau énurétique.

En avril 1960 on a appris que sa santé restait bonne.

Voici donc un syndrome néphrotique survenu en novembre 1953 chez une fillette de 5 ans $\frac{1}{2}$, avec initialement une cylindrurie et peut-être une pyurie qui ont disparu par la suite.

Une première cure d'ACTH de 100 mg/j pendant 10 jours a été instituée au bout de 10 mois d'évolution comportant un oedème permanent. Elle a été d'emblée efficace.

Pendant encore 7 mois la maladie comporte une alternance de poussées et de rémissions induites par le traitement ; puis après 3 mois de corticothérapie discontinuée, les signes disparaissent pendant 9 mois.

En mars 1956 une reprise est soignée à l'étranger. Depuis tout va bien.

L'évolution totale a donc duré jusqu'à présent 2 ans $\frac{1}{2}$. Le recul est de 4 ans sans trace d'albuminurie.

Le traitement hormonal a donc été efficace chaque fois qu'il a été utilisé. Il n'a pas comporté d'incident.

Le développement statural est le suivant :

<u>Dates</u>	<u>Age</u>	<u>Taille</u>	<u>Ecart en % de la normale pour l'âge</u>
fév. 1955	6 ans 8 mois	117 cm	- 1 %
avr. 1957	8 ans 10 mois	129 "	+ 0,5 %
avr. 1958	9 ans 10 mois	134 "	0 %
juin 1959	11 ans	141 "	0 %
nov. 1959	11 ans 5 mois	142 "	- 1 %

Donc la croissance n'a pas été influencée par le déroulement de la maladie.

Au cours de l'évolution, l'azotémie est restée constamment inférieure à 0,35 g/l ; le compte d'Addis n'a que rarement dépassé 10.000 hématies par minute et n'est que de 900 lors du dernier examen ; la leucocyturie/minute est toujours demeurée inférieure à l'hématurie ; les électrophorèses des protéides urinaires en période aiguë ont toujours montré une prédominance d'albumine ; les épreuves fonctionnelles rénales n'ont jamais été perturbées ; enfin l'U.I.V. était normale . La tension artérielle a oscillé entre 12/7 et 14/9, avec une pointe à 16/10. Elle n'a pas varié au cours de la maladie, et donc était proportionnellement plus élevée au début.

Tout semble donc indiquer que cette néphrose ne s'accompagne pas d'insuffisance rénale et paraît idiopathique.

EPREUVES FONCTIONNELLES URINAIRES

Volhard

20 janvier 1954	Concentrations 1003-1032 la moitié éliminée en 4 h
18 juin 1954	Concentrations 1002-1024 les 2/3 éliminés en 4 h
27 juillet 1954	Concentrations 1001-1027 les 2/3 éliminés en 4 h
10 avril 1958	Densités extrêmes 1003-1039

Van Slyke

20 janvier 1954	% épuration	85 %
16 juin 1954	% épuration	80,06 %
27 juillet 1954	% épuration	41,18 %

P.S.P

27 janvier 1954	57 % en 70 minutes
27 juillet 1954	53 % en 15' ; 94 % en 70'
8 avril 1958	47 % 92 %

ELECTROPHORESES PROTEINES URINAIRES

27 septembre 1954
14 g/l de Protides Albumine +++
Globulines

UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE (12 avril 1958)

Normale. Spina-Bifida en L₅ avec ébauche
de sacralisation à droite.

EPREUVES RENALES FONCTIONNELLES

CLEARANCE DE LA CREATININE	20 mars 1957	79 cm ³ /minute
-------------------------------	--------------	----------------------------

EPREUVE de VOLHARD	31 mars 1960	densités ex- trêmes 1001-1030
-----------------------	--------------	-------------------------------------

DATES	OEDEME	PROTEINURIE	PROTIDEMIE	ELECTROPHORESE				LIPEMIE
				Alb	α	β	γ	
1ère poussée								
28 juin 1956	++	+++	41	28	16,5	38,5	16,5	15
2 juillet	+++	++	52	31	44	19	6	
30 août		+	48	↓↓	↑	↑	20	13,7
1er octobre	0	± ±	43,4					7,7
22 octobre	0		45	35	32	7	25	
7 décembre	±	+	37	47	17,5	26	9,5	
8 mars 57		++	38	46	23	16	14	
14 mars	±	+++	40,3	31,5	15	43	10,5	6
21 mars	±	++						
30 mars	0	0	56					4,50
avril	±	± ±	65					5,75
15 avril	0							
1ère rémission								
29 av. 1957	0	0	47	72				
17 mai	0	0	65	67	9	18	6,4	
17 octobre	0	0	65,3					
juil. 1958	0	0						
2e poussée								
janvier 1959	±	++						
3e rém. 29.3.60	0	0	59	N	N	N	N	6,50
4e poussée								
14 mai 1960	+	+++	43					8,50

28 juin 1956	4	0,25	rare ds culot 1200	ACTH 75Ux8j puis Δ Cort. 30 mgx4j/7 Δ Cort.25/jx30j " 25mg/jx4/7 " 25mg/jx3/7	VS 117-121 TA 11/6 TA 11/7 TA 12/7 TA 11,5/8 VS 100-110 TA 10/6,5
30 août	3,10	0,23	430	" Δ Cort.30x8 j.	TA 10/5 TA 9,5/6,5 TA 10/5 Rougeole
1 octobre	2,2		0	ACTH 100mgx8j	
22 octobre	3,2	0,41	660	Δ Cort.25mgx3/7	
7 décembre				Δ Cort.25mgx3/7	VS 2-6
8 mars 1957			1500	" "20mg/jx3j/7 0	
14 mars				Δ Cortisone	
21 mars				0	
30 mars					VS 10-22 TA 10/6
8 avril					collapsus TA 12,5/8,5 TA 11/7
15 avril					
le rém.29.4.57					
17 mai					
17 octobre					
juil.1958					
2epoussée janv. 1959					
3e rém.29.3.60	1,80	0,17	1620		
4e p.14.5.60	2,30		14490 720	Cort.M 150x4 ACTH 125x14j Δ Cort.30mgx7j	
23 mai					
9 juin					

BILANS ELECTROLYTIQUES LORS DU COLLAPSUS DE MAI 1960

DATES	U R I N E S					POIDS	LIQUI- DES AP- PORTES	CORTI- COIDES en mg/j
	Cl mEq/j	Na mEq/j	UREE g/j	PROTI- DES g/j	DIU- RESE cm ³ /j			
13 mai 1960						28300 g	1,5 ^l + 1,5 per os	Hydro.Cort IM 150mg
14 mai							1 ^l + 1,5 p.o.	"
15 mai							900 cc p.o.	"
16 mai	4	0,4	33	13	8	31500 g	1500 g " "	Cort. 40 mg
19 mai	6,4	4	35	11	3,6	32900 g	1100 ^g	ACTH 125
23 mai	7,7	8,4	52,5	21	4	32300 g	650 ^g	"
30 mai	259	220	17,6		traces	26000 g	1000 g per os	"

OBSERVATION n°5

L... Soly

Obligeamment communiquée par M. le Pr.
Julien MARIE et M. le Pr. Agrégé LEVEQUE

Cadet d'une famille de 4 enfants, Soly est né le 13 décembre 1951.

On ne trouve trace d'aucune maladie notable dans sa famille, d'aucun antécédent pathologique particulier chez le sujet lui-même jusqu'en mai 1956.

A cette date, Soly est âgé de 4 ans $\frac{1}{2}$. A la suite d'une otite, la mère note pour la première fois une bouffissure des paupières spontanément régressive en quelques jours. Puis cette infiltration récidive et son évolution prend une allure fluctuante. Le 15 juin 1956, on pratique une recherche de protéines urinaires : on en trouve 2,60 g/l.

Au début de juillet 1956, l'enfant est admis dans le service du Professeur DEBRE. Il est entièrement couvert d'oedèmes, ascitique et oligurique.

Les examens complémentaires authentifient le diagnostic de syndrome néphrotique (lipémie 15 g/l); l'hémogramme est subnormal (11000 leucocytes, 1 p.cent d'éosinocytes). L'azotémie (0,25 g/l), la tension artérielle (11/6) et le compte d'Addis (1200 hématies/minute) sont satisfaisants.

Une cure d'ACTH (75 mg/jour pendant 8 jours) n'a aucun effet ; 4 séries de Δ cortisone (30 mg par jour, 4 jours par semaine) amènent une élévation modérée de la diurèse et de la natriurie, mais le poids est pratiquement in-

changé ; puis le même médicament à la dose de 150 mg par jour pendant 1 mois est inefficace ; la reprise du traitement discontinu (25 mg par jour, 4 jours par semaine) fait fondre progressivement et incomplètement les oedèmes sans modifier d'ailleurs la courbe pondérale.

A la fin d'octobre 1957, la protéinurie devient minime, on espace les prises hormonales : 3 jours par semaine au lieu de 4 ; l'état reste inchangé sauf à 4 reprises où à l'occasion de rhino-pharyngites les protides urinaires montent à 4 g/l durant 2-3 jours chaque fois.

En mars 1958, on note une exacerbation de la maladie. La protéinurie s'élève à plus de 5 g/l ; la diurèse reste aux environs de 500-600 cm³/24 h, mais la natriurie ne dépasse pas 1 mEq/l.

On donne 30 mg/jour de Δ cortisone pendant 8 jours sans résultat ; puis une cure de 100 mg/j d'ACTH pendant 10 jours amène une perte de poids de 1 kg après une crise urinaire de 2 l/24 h à l'arrêt du traitement, le 17 mars 1957. Les urines ne contiennent plus d'albumine. Mais la survenue d'une rougeole amène une nouvelle poussée qui est à nouveau jugulée en mai 1957 par des séries de 25 mg/j de Δ cortisone 3 jours par semaine.

Pendant toute cette évolution, l'azotémie, la tension artérielle et le compte d'Addis sont restés satisfaisants.

La première vraie rémission sans albuminurie est ainsi obtenue à la fin d'avril 1957 ; elle se complète progressivement ; le quotient

albuminique redevient normal (2,9) en mai 1957, et à partir d'octobre 1957 on diminue le traitement, puis on l'arrête en juillet 1958.

En janvier 1959, après un épisode rhinopharyngé fébrile, on assiste à la première reprise de la maladie avec protéinurie à 5-10 g/l et un discret oedème, la TA restant normale et les urines, en quantités réduites, gardant leur aspect habituel ; elle est réduite par la corticothérapie (Δ cortisone) poursuivie jusqu'en juillet 1959.

De juillet à septembre 1959 se produisent 3 nouvelles poussées protéinuriques sans bouffissure toutes réductibles par la Δ cortisone donnée à la demande à doses modérées (20 à 25 mg/j pendant une semaine environ).

A partir de décembre 1959 Soly se plaint de douleurs dorsales.

Le 28 mars 1960, à la suite de vomissements, il est admis à l'hôpital des Enfants Malades, dans le service du Professeur Julien MARIE ; tous les résultats sont normaux y compris l'électrophorèse et la vitesse de sédimentation (10-22), il n'y a pas trace d'albuminurie, cependant la protidémie est un peu basse (59 g/l). Par ailleurs la TA (10/6), l'azotémie (0,17 g/l), le compte d'Addis (1620 hématies/minute) sont satisfaisants, de même que les épreuves fonctionnelles rénales (Epreuve de Volhard : densités extrêmes : 1001-1030).

Le 12 mai 1960 apparaît un léger oedème au niveau des paupières et des joues, il n'y a pas d'albumine dans les urines. Au cours de

la nuit surviennent des vomissements intenses et quelques selles liquides ; le lendemain on trouve une forte proteinurie. Subitement, à 10 h 30, dans la matinée du 13 mai 1960, éclate un épisode dramatique : collapsus fulgurant, le pouls n'est pas perçu. On administre de toute urgence de la néosynéphrine IM, puis de la noradrénaline associée à du sérum salé hypertonique et à 150 mg de cortisone intra-musculaire.

La diurèse ne dépasse pas 100 cm^3 dans la journée, l'azotémie atteint 1,80 g/l.

Puis progressivement l'état général se rétablit ; le poids s'élève de 3 kg en 4 jours ; l'infiltration oedémateuse cutanée, considérable, s'accompagne d'un peu d'ascite ; la protéinurie monte à 20 g/l (8 g/24 h).

On institue à partir du 18 mai une cure de 14 jours d'ACTH (125 mg/j).

Le 23 mai 1960 l'azotémie est revenue à 0,28 g/l, mais le compte d'Addis est de 15000 hématies/minute. La TA est normale (12,5/8,5).

Puis le 28 mai 1960, au 10^e jour du traitement, on obtient la crise urinaire, l'albuminurie disparaît, et le 9 juin la protidémie atteint 56 g/l, le compte d'Addis revient à 720 hématies/minute.

L'enfant n'a pas été revu depuis.

Le temps total d'évolution pendant lequel on l'a suivi est donc de 4 ans. On a de fortes raisons de penser que le syndrome néphrotique continue à évoluer.

Au cours de cette période on a observé au moins 4 poussées évolutives, 2 rémissions sans traitement ont duré respectivement 6 et 8 mois.

La poussée initiale a duré 9 mois ; elle a longtemps résisté aux corticoïdes, d'abord totalement, puis de façon partielle. Les 3 premières reprises ont été soignées à leur tout début et l'hormonothérapie s'est montrée d'emblée efficace. La dernière reprise a été dramatique à cause de la brutalité de survenue des désordres électrolytiques ; elle a également parfaitement cédé au traitement.

On ne note tout au long de cette évolution aucun signe de la "série néphritique", excepté une légère crise d'hyperhématurie microscopique transitoire (15000 hématies/minutes) en mai 1960. L'épreuve de Volhard était normale en mars 1960.

On n'a remarqué aucun incident dû à la corticothérapie.

Le développement statural est le suivant :

				% de la normale
juin 1956	4 ans 6 mois	105 cm		0 %
déc. 1956	5 ans	105,5		- 2,5 %
juin 1957	5 ans 6 mois	107,5		- 3,5 %
déc. 1957	6 ans	112,5		- 1 %
juil. 1958	6 ans 7 mois	116		- 0,5 %
janv. 1959	7 ans 1 mois	120		0 %
mai 1960	8 ans 5 mois	128		+ 1 %

Il s'agit donc d'un syndrome néphrotique apparemment idiopathique et sans caractère de malignité.

OBSERVATION n°6

M... Jean-Yves

Observation aimablement communiquée
par M. le Pr. Agrégé R. JOSEPH

Jean-Yves est le cadet d'une famille de 3 enfants, dont les deux autres sont bien portants.

Son oncle maternel aurait développé à l'âge de 10 ans une néphrite albuminurique et hématurique, et excréterait toujours des traces d'albuminurie.

Aucun antécédent pathologique notable jusqu'en 1958.

La poussée initiale est découverte en février 1958, à l'âge de 3 ans $\frac{1}{2}$: protéinurie de 7,50 g/litre observée lors d'une recherche systématique avant la 3e injection de vaccin antidiphtérique.

A la même époque, la mère avait noté une légère bouffissure des paupières et une oligurie.

Jean-Yves est immédiatement admis à l'hôpital de VERSAILLES (Service du Dr. VESLOT). Le diagnostic de syndrome néphrotique est d'emblée évident ; la lipémie atteint 11 g/l, la protidémie est tombée à 35 g/l, les altérations électrophorétiques sont typiques. Aucun signe de la "série néphritique" : tension artérielle normale, azotémie également (0,21 g/l).

Dès connaissance des résultats, on administre 30 mg de Δ cortisone pendant 10 jours. La crise urinaire est nette, la perte de poids atteint 2.500 g.

DATES	OEDEME	PROTEINURIE ± 1g/l ++ 5 à 10 + 1 à 5 g/l +++ 10	PROTIDEMIE g/l	QUOTIENT ALBUMINIQUE	LIPEMIE g/l	CHOLESTEROL g/l
<u>Première poussée</u> 19 fév. 1958	++	+	35	1	11,10	2,60
<u>Première ré- mission</u> 4 mars 1958 9 avril 5 juin	0 0 0	0 0 0	62 64 72	2,10	8,60 6,20 9,60	3,40 1,15 2,35
<u>Seconde poussée</u> 2 juil. 1958	±	++	52	0,48	4,40	2,70
<u>Seconde ré- mission</u> 6 juil. 58 14 août 26 août 22 octobre	0 0 0 0	+ 0 0 0	55 63	2,10 1,73	7	2 2,10

DATES	AZOTEMIE g/l	HEMATURIE/Mn	TRAITEMENT	REMARQUES
<u>Première ré- mission</u> 4 mars 1958 9 avril 5 juin	0,40 0,35		Cortisone 30 mgx10j 0 0	
<u>Seconde poussée</u> 2 juil. 1958	0,21		0	
<u>Seconde ré- mission</u> 5 juil. 1958 14 août 26 août 22 octobre	0,26 0,22		ACTH 75 mg x 4 j Cortisone 30 mgx21j Cortisone 20mgx4j/7 "	

DATES	OEDEME	PROTEINURIE + 1g/l ++ 5 à 10 + 1 à 5 g/l +++ 10	PROTIDEMIE g/l	QUOTIENT ALBUMINIQUE	LIPEMIE g/l	CHOLESTE- ROL g/l
3e poussée						
24 nov.1958	±	++	78	1,8	7,50	2,14
20 déc.	±	++	55		13,8	4
26 déc.	±	++				
12 janv.59	±	+	48		21,5	
28 janv.59	0		59		11	
28 av.	0	++	41	1,05	15	4,08
11 mai	0		45		12	
3e rémission						
29 mai 1959	0	0	60	Alb.	4,50	1,32
13 juin	0	+	62			
19 juin	0	0	70,50	2,60	8,54	1,94
20 août	0	0	71	2,9	7,60	1,74
16 fév.1960	0	0	66	3,76	5,20	1,34
28 septembre			74		5,65	1,50
4e poussée						
22 av.1961	0	+	71	1,9	7	2,50
12 mai	0	++	57	47,5 3,5 15,5 17 16,5	8	2,25

DATES	AZOTEMIE g/l	HEMATURIE/Mn	TRAITEMENT	REMARQUES
3e poussée				
24 nov. 1958	0,30	20	Cort. 10mgx4j/7	Electrophorèse
20 déc.	1,30	50000	Cort. 30mgx10j.	TA 11/8
26 déc.	1	20000	0	(8400 GB 7% Eos.)
12 janv. 59	0,45	2100	0	VS 131-135
28 janv. 59	0,30	1440	Cort. 30mgx12j.	US 91-122
28 av.	0,20	520	Cort. 30mgx4j/7	Lipidogramme :
11 mai	0,55	252	0	Pr. urinaires :
				Alb.+ et glob.
3e rémission				
29 mai 1959	0,20	230	Cort. 40mgx10j	Rougeole
13 juin	0,30		Cort. 40mgx4j/7	Varicelle
19 juin	0,39	1400	+ACTH 50mg le 5e j.	
20 août	0,28	1200	Cort. 30mgx4j/7	VS 7/17
16 fév. 1960	0,12	950	0	TA 9/5
28 sept.	0,32	1385	0	TA 10/6
4e poussée				
22 av. 1961	0,36	85	0	VS 32/58
				TA 10,5/5,5
12 mai	0,29	114	0	TA 10/6

DATES	OEDEME	PROTEINURIE ± 1 g/l + 1 à 5 g/l ++ 5 à 10 +++ 10	PROTIDEMIE g/l	QUOTIENT ALBUMINIQUE	LIPEMIE g/l	CHOLESTE- ROL g/l
4e <u>rémission</u> 3 juin 1961 23 juin 1er sept.	0 0 0	0 0 0	62,50 62 64	Alb 77 30 8 4 8 4,27 1,7	9,2 6,42 4,70	1,20 1,10 0,60
5e <u>poussée</u> 5 oct. 1961	0	+	53,5	0,48	10,7	2,08
5e <u>rémission</u> 19 oct. 1961 16 nov. 20 déc.	0 0 0	0 0 0	59,50 69,5 65,5	Alb 51 6 13 18 12 0,9 1,4	11,45 6,86 5,92	2,34 1,52 1,40

DATES	AZOTEMIE g/l	HEMATURIE/Mn	TRAITEMENT	REMARQUES
4e rémission 3 juin 1961 23 juin 1er sept.	0,25 0,13 0,30	2300 2300	Cort.50 mgx10 j puis 30 mgx4j/7 " Cort.10mgx4j/7	TA 9/6
5e poussée 5 oct.1961	0,28	1100	0	VS 20-47 TA 9/6
5e rémission 19 oct.1961 16 nov. 20 déc.	0,28 0,11	1650	Cort.30 mgx30 j " 30mgx4 j/7 Cort.20mgx4j/7	TA 9/5 TA 7,5/5 TA 9/5

EPREUVES RENALES FONCTIONNELLES

ELIMINATION de la PHENOL-SULFONE PHTALEINE

25 novembre	58	15 minutes	41 %	70 minutes	41 %	Total	82 %
24 janvier	59		29 %		43 %		72 %
26 avril	61		11 %		62 %		73 %

EPREUVE de VOLHARD

28 septembre	60	Concentrations extrêmes	1001-1033
25 avril	61		1004-1032

CLEARANCE de la CREATININE

28 avril	61	41 cm ³ /minute	(résultat brut)
----------	----	----------------------------	-----------------

La première rémission ainsi induite est apparemment totale, les recherches d'albuminurie au tube d'Esbach sont négatives, Jean-Yves mène des activités normales. Cependant lipémie (9,60 g/l) et cholestérolémie (2,35 g/l) restent élevées.

La seconde poussée survient le 2 juillet 1958. Le syndrome biologique est complet, sauf la lipémie qui reste à 4,40 g/l. Une cure d'ACTH (75 mg/j pendant 4 jours) induit une crise urinaire, mais les signes reprennent presque aussitôt après. Le 20 juillet, la protéinurie est à 20 g/l. On donne alors 30 mg par jour de Δ cortisone pendant 20 jours, ce qui annule la protéinurie et provoque la crise urinaire ; puis un traitement prolongé discontinu de Δ cortisone (20 mg 4 jours par semaine).

La seconde rémission semble totale sur le plan clinique. Les urines sont normales. Cependant la protidémie reste basse (63 g/l), avec un quotient albuminique normal (1,73). Elle dure 3 mois, d'août à novembre 1958.

La troisième poussée débute progressivement, sans cause apparente. A partir d'octobre 1958 les urines se rarefient et deviennent troubles, début novembre 1958 elles contiennent de l'albumine (3,30 g/l).

Le 22 novembre 1958, Jean-Yves est hospitalisé à l'hôpital des Enfants Malades, Service du Professeur Agrégé R. JOSEPH. On est alors en présence d'un garçon de 4 ans, de taille normale, en bon état de nutrition, pesant 22 kg. On lui trouve un faciès "lunaire" avec joues colorées, telles que l'on en observe dans les syndromes "cushingoïdes". Il présente un discret oedème des paupières, sans

autre infiltration cutanée ni viscérale.
L'examen est normal par ailleurs.

Les résultats des examens biologiques sont les suivants : syndrome néphrotique évident d'apparition progressive (commençant par des désordres électrophorétiques et protéinuriques) ; par ailleurs aucun signe de néphrite : T.A. normale, azotémie 0,30 g/l, hématurie/minute 20.

Une cure de 10 jours de Δ cortisone (30 mg par jour du 29 novembre au 8 décembre 1958) fait disparaître la protéinurie, mais on note une accentuation de l'hypercorticisme du visage et l'apparition d'agitation.

Le 12 décembre 1958, l'enfant sort du service ; mais le soir même éclate une fièvre modérée (38°) qui persiste jusqu'au 20 décembre, date d'une nouvelle hospitalisation à VERSAILLES, pour rechute de la néphrose accompagnée d'une azotémie à 1,30 g/l et d'un compte d'Addis à 50.000 hématies/minute.

Sous l'effet des antibiotiques et du régime sans sel, on voit régresser ces signes inquiétants (le 7 janvier 1959, azotémie 0,75 g/l, hématurie/minute 4.800).

Le 12 janvier, il est admis à nouveau dans le Service du Pr. Agrégé R. JOSEPH; on lui trouve un faciès moins coloré qu'en décembre, mais encore "lunaire", avec hypertrichose importante ; les M I sont discrètement infiltrés d'oedème. Syndrome néphrotique biologique en évolution, urée sanguine 0,45 g/l, hématurie/minute 2.100, T.A. normale. Hémogramme : 8.400 GB, 7 p.cent et d'éosinophiles.

Une nouvelle cure de 12 jours de Δ cortiso-

ne (30 mg/j) amène une crise urinaire ; œdème et protéinurie disparaissent, le syndrome biologique s'améliore.

On tente de consolider ces résultats en poursuivant les corticoïdes avec mêmes doses 4 jours par semaine ; mais l'albuminurie reprend rapidement et se maintient à 1 g/l ; les signes sanguins restent modérés mais stables. Les globulines demeurent à un taux bas.

Le 27 avril 1959, cette résistance partielle au traitement, avec reprise d'un faciès "lunaire", amène une nouvelle hospitalisation pour bilan. L'urée sanguine, le compte d'Addis, la T.A. sont normaux ; ainsi que le test de Volhard et la clearance de la P.S.P

Une tentative d'arrêt de la corticothérapie se solde par l'apparition d'une poussée évolutive ; on reprend la Δ cortisone à doses plus fortes (40 mg par jour pendant 10 jours) ; on obtient ainsi une rémission que l'on maintient par un traitement prolongé discontinu 4 jours par semaine à la même dose, et une injection d'ACTH (40 mg) le 5e jour.

Cette 3e rémission va être solide ; dès le 19 juin 1959, elle est totale. On diminue progressivement les doses des hormones jusqu'en mars 1960 ; tous les examens sont alors normaux.

Après l'arrêt du traitement, Jean-Yves se porte bien, grandit et grossit normalement, ne présente aucune trace d'albuminurie.

Le 21 avril 1961, après 2 ans de répit, la protéinurie réapparaît. On ne trouve d'abord aucune autre altération humorale. L'azotémie, le compte d'Addis, la T.A. sont également normaux.

On décide de temporiser un peu ; mais le 13 mai 1961, soit 3 semaines plus tard, cette quatrième reprise s'accroît : la protéinurie atteint plus de 10 g/l, la protidémie commence à baisser, les autres stigmates sanguins se précisent, et on reprend le traitement (Δ cortisone 50 mg par jour pendant 10 j). L'efficacité est immédiate, et l'on reprend la corticothérapie discontinuée (Δ cortisone 30 mg 4 jours par semaine) en diminuant progressivement les doses. Le 1er septembre, les signes biologiques sont normaux, et l'on arrête peu après l'administration du médicament.

Mais début octobre 1961, cinquième rechute urinaire et biologique, sans oedème ; reprise de 30 mg de Δ cortisone par jour pendant 1 mois, puis 4 jours par semaine à la même dose d'abord, à doses décroissantes ensuite. La réponse au traitement est à nouveau parfaite, et le 20 décembre les dosages hormonaux donnent des résultats normaux.

Le syndrome néphrotique évolue donc depuis 4 ans sans comporter de façon durable de signe d'insuffisance rénale. La tension artérielle a toujours été normale ; l'hyperazotémie et l'augmentation des hématies urinaires sont survenues transitoirement lors de la poussée de décembre 1958 et ont rapidement régressé. Les épreuves rénales fonctionnelles sont demeurées normales (les dernières ont été recherchées en avril 1961).

La sensibilité aux corticoïdes a été variable : résistance partielle de décembre 1958 à mai 1959 ; dépendance par rapport au traitement en septembre 1961 ; les autres fois la sensibilité a été excellente.

La corticothérapie n'a pas comporté d'incident, hormis l'apparition d'un faciès "lunaire" qui a régressé lors de la diminution des doses.

Le développement statural est toujours resté normal (1,24 m, soit + 3 p.cent, en novembre 1961, à l'âge de 7 ans).

L'hospitalisation a duré 8 mois en tout, mais Jean-Yves a passé plus d'un an et demi en maison de repos.

Au total il s'est produit 5 poussées en 4 ans, dont 3 rapprochées au cours de la première année. L'une des rémissions a duré presque 2 ans. On ne trouve actuellement aucun signe d'insuffisance rénale.

OBSERVATION n°7

K... Alain

Observation aimablement communiquée par
M. le Professeur Agrégé R. JOSEPH

Alain présente un syndrome néphrotique depuis
4 ans.

Il est né le 4 septembre 1955.

De ses antécédents ressort la notion d'un
traumatisme grave en décembre 1957, à l'âge
de 2 ans, avec fracture du fémur et de la
mâchoire, et lésion au niveau du dos et du
crâne (en particulier escarre lombaire).

C'est peu après, en janvier 1958, qu'éclate
la maladie : après un épisode fébrile sur-
vient un oedème de la face et des chevilles
avec urines troubles, protéinuriques (4 g/l)
mais non pyuriques.

Le médecin consulté institue alors un ré-
gime désodé et pauvre en viande, et un trai-
tement antibiotique.

Après une courte rémission, on assiste à
une nouvelle poussée motivant une première
hospitalisation à AVALLON ; une urographie
intra-veineuse et différentes épreuves réna-
les ne montrent aucune anomalie.

De mars à juin 1958, avec le seul régime,
tout rentre dans l'ordre ; mais le 5 juin
les oedèmes resurgissent en même temps qu'une
forte protéinurie, et le 11 juin 1958 on
hospitalise Alain dans le Service du Profes-
seur Agrégé R. JOSEPH pour un nouveau bilan.

Il est alors âgé de près de 3 ans, mesure
88 cm et pèse environ 15 kg. L'infiltration

des paupières, des joues, du dos, du scrotum et des membres est évidente ; on trouve de plus un petit hydrocèle et une matité déclinive de l'abdomen. Les examens complémentaires ne laissent aucun doute sur le diagnostic de syndrome néphrotique, en particulier la protéinurie est massive (10 g/l) et la lipémie élevée (16 g/l). Par ailleurs la T.A. (11/6), l'azotémie (0,30 g/l) et le compte d'Addis (150 hématies/minute) sont normaux, de même que le culot urinaire.

L'ionogramme montre une baisse des bases totales (138 mEq), du sodium (128 mEq), et du chlore (97 mEq), et une hyperkaliémie (6,7 mEq).

On décide alors de le traiter par la Δ cortisone à la dose de 30 mg/jour, soit 2 mg/kg, pendant 10 jours. La maladie date alors de 6 mois.

Le 7^e jour de ce traitement on obtient une crise urinaire, le poids chute de 1.800 g, la protéinurie disparaît.

On consolide cette seconde remission par des cures successives de Δ cortisone : 30 mg 3 jours par semaine. En juillet 1958 les urines restent normales, mais la lipémie est encore élevée (11 g/l), et le syndrome biologique de néphrose persiste bien qu'atténué. En août 1958, le traitement est abandonné par la famille ; 8 jours plus tard réapparaissent les oedèmes, l'ascite, la protéinurie massive (15 g/l). La cholestérolémie atteint 10,25 g/l.

Une série de 30 mg par jour de Δ cortisone pendant 10 jours déclenche une nouvelle crise urinaire avec abolition de la protéinurie.

DATES	OEDEME	PROTEINURIE	PROTIDEMIE	ELECTROPHORESE			LIPEMIE
				Al	α ₁ α ₂	β γ	
2e poussée 11 juin 58	+++	++	45	↓	↑↑	↓↓	
2e rémission 24 juin 58 3 juillet	0 0	0 0	67	↓	↑	↓	16 11
3e poussée 6 sept. 58 10 sept.	+++ +++	+++ ++	42	↓↓	↑↑	↓↓↓	
Nème poussée 8 juin 1960 14 juin 21 juin 30 juin	0 + ++ 0	++ ++ + ±	53 52 40 40				
Rémis. suiv. 5 juil. 1960 18 juillet 20 sept. 25 juil. 61	0 0 0 0	+ + + ±	48 62 61 69			61 4 10 12,5 12,5	10
Poussée suiv. 9 août 1961	+	+					
Rémis. suiv. 27 août 1961 4 sept.	0 0	0 0	54 65				650

ETUDE FONCTION RENALE

EPREUVE de VOLHARD

14.6.61	concentrations extrêmes	1002-1035	Elimination 1/2 en 3 h
29.7.61	concentrations extrêmes	1004-1025	3/8 en 3 h 1/2

Phénol-Sulfone-Phtaléine

11.6.60	45 % d'élimination en 35',	58 % en 70'
26.7.61	31 %	50 %

CLEARANCE CREATININE

31.7.61	201 cc/minute
---------	---------------

UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE

18.6.60	Retard d'élimination du produit opaque, avec néphrographie qui persistera jusqu'à la 40e minute.
---------	--

Morphologie normale des voies urinaires.

ELECTROPHORESIS URINAIRES

11.6.58	Protides totaux	7,70 g/l	Prédominance de l'albumine, présence d' et globulines
11.8.61		6,40	Albumine 83 % Globulines : + 8,7 %

Suit alors une période de 21 mois au cours desquels le traitement est très irrégulier. Le régime sans sel est bien suivi, mais l'activité est normale et cet enfant très gai joue toute la journée.

La corticothérapie est donnée à la demande, lorsque surviennent les oedèmes ; Alain reçoit ainsi 20 mg/jour de Δ -cortisone pendant un mois tous les 3 mois environ. Le médicament est constamment efficace.

Ces poussées d'oedème surviennent tantôt spontanément, tantôt elles sont déclenchées par une courte angine.

Le 7 juin 1960, au décours d'un épisode d'anasarque de 15 jours traité par 20 puis 30 mg par jour de Δ -cortisone associée à un dérivé du chlorothiazide, Alain est à nouveau hospitalisé pour bilan.

Il ne présente aucun oedème, et l'examen clinique est normal. La protéinurie persiste à la dose de 0,50 à 2 g par litre, la protidémie est basse (52 g/l). Par ailleurs la T.A., l'azotémie (0,24 g/l) et le compte d'Addis (1.080 hématies/minute) sont normaux, de même que l'élimination de la P.S.P (58 p.cent en 70').

On décide d'attendre l'évolution spontanée. Du 7 au 24 juin 1960, on assiste à une prise de poids de 1.500 g; à une montée progressive de la protéinurie jusqu'à 6 g/l, à une chute de la protidémie de 52 g/l à 40 g/l, alors que cliniquement seul apparaît un hydrocèle bilatéral. L'azotémie s'élève à 0,63 g/l.

On reprend alors une cure de 30 mg/j de

Δ -cortisone pendant 12 jours dès le 3^e jour on obtient la crise urinaire, et la réduction de la protéinurie à l'état de traces.

La rémission ainsi obtenue est incomplète: il persiste une faible albuminurie intermittente et une petite hypoprotidémie (60 g/l environ). On la maintient par des séries de 30 mg par jour de Δ -cortisone 3 jours par semaine de juin 1960 à mars 1961.

Puis on baisse progressivement les doses, et au début du mois de juillet 1961 on arrête tout traitement.

L'albuminurie recherchée quotidiennement est absente.

Le 24 juillet 1961, soit 24 jours après le début du repos thérapeutique, on procède à une nouvelle hospitalisation pour bilan.

Alain pèse alors 19 kg, mesure 108 cm ; l'examen clinique est strictement normal ; par contre l'albuminurie reprend à 0,20 g/l. La protidémie est de 69 g/l, l'électrophorèse protidique pratiquement normale ; par contre la lipémie est de 10 g/l, la cholestérolémie de 2,85 g/l.

On va assister, dès le début de cette période, à une montée progressive de la protéinurie qui atteint 5 g/l le 4 août 1961.

On soumet de nouveau Alain à la corticothérapie : Δ -cortisone 40 mg par jour pendant 20 jours induisant la crise urinaire, puis la même dose 4 jours par semaine pendant 15 jours, enfin 30 mg par jour 4 jours sur 7 afin de consolider cette rémission.

La température est un peu irrégulière, oscillant entre 37° et 37°8 ; par ailleurs, avant chacune des deux premières séries de traitement discontinu, soit 3-4 jours après la série précédente, on est intrigué par un malaise avec céphalée, pâleur, asthénie, abattement, vomissement, qui reste inexpliqué. Ces incidents sont isolés dans l'histoire de cette maladie.

Depuis sa dernière hospitalisation, Alain a reçu 20 mg de Δ -cortisone les 4 premiers jours de chaque semaine.

Il n'a pas été revu depuis le 16 septembre 1961.

On est donc en présence d'un jeune garçon porteur d'un syndrome néphrotique apparu progressivement en janvier 1958 à l'âge de 2 ans $\frac{1}{2}$, un mois après un traumatisme accidentel.

Depuis lors se sont succédées de multiples poussées, toutes sensibles à la corticothérapie, mais reprenant dès l'arrêt du traitement. La médication hormonale n'a été entreprise pour la première fois qu'environ 6 mois après le début de la maladie.

Elle n'a donné lieu qu'à un seul incident notable : des malaises survenant 3-4 jours après les cures, lors des deux premières séries de traitement discontinu d'août 1961. Ces épisodes demeurent inexpliqués.

Le développement statural est le suivant :

<u>Date</u>	<u>Age</u>	<u>Taille</u>	<u>% par rapport à la normale</u>
juin 1958	2 ans 9 m.	88 cm	- 5,5 %
sept.1958	3 ans	89,5cm	- 6 %
juin 1960	4 ans 9 m.	100,5cm	- 6 %
sept.1960	5 ans	102,5cm	- 5,5 %
janv.1961	5 ans 4 m.	104 cm	- 6 %
juil.1961	5 ans 10 m.	108 cm	- 5 %

L'évolution n'est émaillée d'aucun signe d'insuffisance rénale : la tension artérielle n'a jamais dépassé 12/8 (chiffre maximum et transitoire) ; le compte d'Addis est resté sensiblement normal (au maximum 1.200 hématies et 1.900 leucocytes par minute) ; azotémie n'ayant franchi le seuil de 0,50 g/l qu'une seule fois, en juin 1960, lors d'une période de pleine poussée évolutive ; bonne sensibilité à la corticothérapie retrouvée à chaque reprise, sans exception ; épreuves rénales fonctionnelles satisfaisantes (sauf une concentration à 1.025 lors de l'épreuve de Volhard en 1961 ; mais ce déficit est isolé) ; prédominance de l'albumine sur les électrophorèses urinaires.

Tout semble donc indiquer que l'on est en présence d'un syndrome néphrotique idiopathique sans insuffisance rénale.

OBSERVATION n°8

M... Katia

Observation communiquée par M. le Pr.
Agrégé ROSSIER

M... Katia, seconde enfant d'une famille de 3, est née le 23 juin 1953. On puise dans ses antécédents la notion d'une intolérance aux oeufs découverte à l'âge de 9 mois.

Par ailleurs, la mère a dû subir une thyroïdectomie en 1956 pour accidents cardiovasculaires au cours d'une maladie de Basedow.

Enfin, la soeur de la mère a deux enfants, dont l'un est sourd-muet et l'autre retardé mental.

Le 26 décembre 1957 Katia est atteinte de rougeole. Le 31 décembre 1957, à l'âge de 3 ans $\frac{1}{2}$ se constitue une bouffissure de la face et des paupières, et la protéinurie atteint plus de 10 g/l. Le médecin traitant prescrit aussitôt de la Δ -hydrocortisone à la dose de 10 mg/j.

Le 3 janvier 1958 l'oedème a fondu, la protéinurie tombe à 2,8 g/l, le culot urinaire contient de rares hématies et quelques polynucléaires.

On continue le même traitement, le taux de protides urinaires reste stable. Les urines sont toujours limpides, jaune citron.

Du 24 au 31 janvier 1958, la fillette est admise à l'hôpital des Enfants Malades, dans le Service du Professeur LAMY. On ne trouve pas d'infiltration cutanée, mais le syndrome

DATES	OEDEMES	PROTEINURIE	PROTIDEMIE g/l	ELECTROPHORESE			LIPEMIE g/l
				Albumin	α_1	α_2	
1 ^{ère} poussée							
31 déc. 1957	+	++	53	50	↑	↓	14
30 janv. 58	+	+	50				28,5
3 avril			70	44	1,5	24	9
5 mai		±	45	23	1	58	18
18 juin	+	+++	62	34	3	60	
30 juin	+	+				11	
1 ^{ère} rémission							
10 juil. 58	0	±	62	48	4,5	26	10,5
3 juillet	0	0	68	55	3	15	12
4 sept.	0	±	63	49	2	12,5	24,5
2 ^e poussée							
28 janv. 59	+	+++	50	31,5	3	23	15
2 février	±	+	45	30	5	41	
2 ^e rémission							
23 fév. 1959	0	0	62	37,5	4,5	16,5	9,8
11 mai	0	0	70	50	3	13	8
30 sept.	0	0	68	48	3,5	12	4,80
3 ^e poussée							
26 mai 1961	±	++	67	49	3	20	8,20
19 juin	0	0	66			10	6,80
3 ^e rémission							
13 sept. 1961	0	0	75				6,50
30 sept.	0	0	68				4,80

1 ^{ère} poussée 31 déc. 1957 30 janv. 58 3 avril 5 mai 18 juin 30 juin	5 8,70 2,50 6,90	0,20 0,30 0,20 1,15 0,20	0 570 1400	ΔHydrocort. 10mg/j " ΔCort. 20mg/j tous les jours ΔCort. 40mgx10 "	Après varicelle TA 9/6 TA 11/6 TA 11,5/7 VS 115-128 TA 9/5
1 ^{ère} rémission 10 juil. 58 3 juillet 4 sept.	3 2	0,35 0,30 0,25		ΔCort. 35mgx5j " 30mgx1j/2 " 25mgx1j/3	TA 9,5/7 TA 10/6,5
2 ^e poussée 28 janv. 59 2 février	3,80		330	ΔCort. 30mgx4j " 40mgx15j	Après abcès dent. TA 11/6 TA 10/6
2 ^e rémission 23 fév. 1959 11 mai 30 sept. juin 1960	1,30 1,50		1280	ΔCort. 35mgx1j/2 " 20mgx1j/2 " 15mg/jx3j/7 0	Facies "Cushin- goïde" TA 11/7 VS 6-16 Rubéole
3 ^e poussée 26 mai 1961 19 juin 3 ^e rém. 13.9.61 30 sept. 26 déc.	2,70 2,50 1,96 1,50 2	0,30 0,25 0,25	800 16000	F Δ H Cort. 5mgx30 " 4 mgx30 j F Δ H Cort. 3mgx $\frac{1}{2}$ " 2mg/jx1j/2 Arrêt traitement	TA 9,5/4 VS 3-6 Facies "lunaire" TA 11/7

EXAMENS DIVERS

ELECTROPHORESE DES URINES

26 juin 1958	Protéinurie 13 g/l	Albumine 58,5 %	
	Globulines 10,5 %	10,5 %	20,5 % traces
28 juin 1959	Protéinurie 30 g/l	Albumine 52 %	
	Globulines 11 %	10 %	21 % 6 %

HEMATOCRITES

19 juin 1958	Azotémie 1,15 g/l	Hématocrite 45 %	RA 26 Vol.
	Cl 115 mEq	N 141 mEq	K 6,7 mEq Bases, 153 mEq
24 juin	Azotémie 0,90 g/l	Hématocrite 48 %	RA 40 Vol.
	Cl 98 mEq	N 124 mEq	K 6,4 mEq Bases 137 mEq

EPREUVES RENALES FONCTIONNELLES

30 janvier 1958	Epreuve de Volhard	concentrations extrêmes 1002-1035	
7 juin 1961	Elimination de la P.S.P	35 % en 15'	Total en 70' : 55 %
	Clearance de l'urée	81 %	
	Epreuve de Volhard	concentrations extrêmes 1002-1033	

néphrotique est indiscutable (lipémie 14 g/l, cholestérolémie 5 g/l) sans aucun signe de néphrite (azotémie 0,20 g/l).

A la sortie, le traitement comporte : le repos au lit, un régime hypercarné, la prise quotidienne de 20 mg de Δ -cortisone en février puis de 10 mg en mars 1958.

En février 1958 survient de façon impromptue une augmentation de volume du corps thyroïdien.

De février 1958 à la fin de mars 1958 persistent un discret oedème et une protéinurie variant entre 2 et 10 g/l.

Le 2 avril 1958 cette fillette est vue pour la première fois à la consultation du Service du Pr. Agrégé ROSSIER.

Agée de 4 ans 9 mois, elle mesure 103 cm, présente une bouffissure modérée de la face et des paupières, une petite matité déclive de l'abdomen, l'examen clinique est normal par ailleurs.

L'étude biologique confirme le diagnostic de syndrome biologique :

- lipémie 28,5 g/l
- cholestérolémie 8,70 "
- protidémie 50 "
- électrophorèse : baisse de l'albumine
augmentation des α_2 globulines
disparition des gammas globulines

Par ailleurs, l'azotémie (0,50 g/l), le compte d'Addis (572 hématies/minute) et la T.A. (11/6) sont satisfaisants.

On continue le même traitement (Δ -cortisone 15 mg/j), l'oedème régresse mais la protéinurie demeure inchangée.

Au début du mois de juin 1958 apparaît un épisode infectieux ; on interrompt les corticoïdes, on soigne la maladie par les antibiotiques, puis on reprend la Δ -cortisone à doses accrues ; cependant il se déclenche une exacerbation de la néphrose avec infiltration de la face, des jambes et de la région lombaire, et épanchement pleural bilatéral. L'oligurie est extrême (200 cc/jour environ).

On hospitalise l'enfant le 19 juin 1958. La T.A. (11/7) et le compte d'Addis (1.400 hématies/minute) sont satisfaisants ; l'azotémie est élevée à 1,15 g/l, accompagnée par une hémococoncentration et des désordres électrolytiques.

Na	141 mEq/l
Cl	115 mEq/l
K	6,7 mEq/l
Bases totales	153 mEq/l
RA	26 volumes.

Sous l'action de la Δ -cortisone (30 mg/j, puis 40 mg/j pendant 10 jours), à laquelle on adjoint 0,125 g d'Acétazolamide tous les deux jours pendant 6 jours, on obtient la crise urinaire le 10^e jour du traitement, à la fin de juin 1958, avec perte de poids de 2.300 g et réduction de la protéinurie à l'état de traces.

On continue l'hormonothérapie par la Δ -cortisone : 35 mg/j pendant 5 jours, puis 30 mg tous les jours, puis tous les deux jours, enfin 25 mg tous les 3 jours.

Cette première rémission va durer jusqu'en janvier 1959 : elle est d'abord incomplète car il persiste des traces d'albuminurie, une hypoprotidémie (63 g/l) avec hypoalbuminémie (49 p.cent), mais à partir de septembre 1958 les urines sont normales.

A la fin de janvier 1959, sous corticothérapie (Δ -cortisone 25 mg tous les 3 jours), à la suite d'un abcès dentaire traité par extraction, survient la seconde poussée de la maladie : la protéinurie atteint 30 g/l, dont 52 p.cent d'albumine et 6 p.cent de gamma globuline ; le visage s'infiltré. L'azotémie (0,25 g/l), la T.A. (10/6) et le compte d'Addis (330 hématies/minute) restent normaux.

A partir du 26 janvier 1959 on reprend le traitement corticoïde continu : 20 mg/jour de Δ -cortisone pendant 2 jours, puis 30 mg/j pendant 4 jours, enfin 40 mg pendant 15 jours.

On obtient une crise urinaire le 2 février 1959 et la protéinurie disparaît peu après.

Cette seconde rémission va durer 2 ans $\frac{1}{2}$, jusqu'en mai 1961, dont une année sans traitement. Les doses de Δ -cortisone sont en effet progressivement diminuées à cause de l'apparition d'une infiltration de type cortisonique. Il n'y a pas la moindre trace d'albuminurie après le 2 février.

En septembre 1959, les examens biologiques sont normaux exceptée l'électrophorèse, qui montre une hypoalbuminémie (48 p.cent) et une hyper alpha₂ (12,5 p.cent) et gamma (21,5 p.cent) globulinémie. La vitesse de

sédimentation est normale (6/16). On poursuit la Δ -cortisone à doses modérées (15 mg tous les 3 jours) jusqu'en mai 1960, date de l'arrêt du traitement.

La rémission reste complète jusqu'au 25 mai 1961, où après absorption d'un oeuf pour la première fois depuis des années (le sujet est intolérant à cet aliment), la mère remarque une légère infiltration de la racine du nez que l'examen médical ne confirme pas, cependant les urines contiennent 6 g/l de protéines les examens biologiques ne sont que peu perturbés :

- Lipémie 8,50 g/l
- Cholestérolémie 2,70 g/l
- Protidémie 67 g/l
- Electrophorèse : albumine 49 p.cent
alpha₂ globuline 20 p.cent
gamma globuline 18 p.cent

Aucun signe d'insuffisance rénale :

Azotémie 0,30 g/l, compte d'Addis 800 hématies/minute, T.A. 9,5/4, Clearance de l'urée 81 p.cent, densités extrêmes à l'épreuve de Volhard 1002-1033, P.S.P 55 p.cent en 70 minutes.

Cette troisième poussée est immédiatement sensible à la Fluoro Δ -hydrocortisone (Dexaméthazone) que l'on administre de façon continue : 5 mg/j pendant 30 jours en mai-juin 1961, 4 mg/j en juin-juillet, 3 mg en juillet-août. Cette troisième rémission est complète (en particulier Albuminémie 67 p. cent à l'électrophorèse des protides sanguins); comme d'autre part le faciès prend un aspect "cus hingoïde", on espace les doses de Dexaméthazone, puis on le remplace par la Δ -corti-

sone, enfin on arrête tout traitement en décembre 1961 : Katia a été revue en mars 1962 ; elle se porte bien, ne présente pas la moindre trace d'albuminurie.

On peut décomposer cette évolution en trois parties : une première poussée en décembre 1957, traitée par des doses croissantes de Δ -cortisone, sensible seulement à une prise quotidienne de 40 mg/jour, associée à l'acétazolamide pendant quelques jours ; cette même poussée a repris en janvier 1958, après un abcès dentaire et alors que l'on espaçait les doses de traitement. Cette reprise a cédé immédiatement aux corticoïdes.

La rémission qui a suivi s'est complétée progressivement en un an et demi et a résisté ensuite à un an d'arrêt de toute thérapeutique ; puis une seconde poussée s'est esquisée en mai 1961, plus difficile à réduire n'ayant réagi qu'à la fluoro delta hydrocortisone décapitée par une reprise de l'hormonothérapie intense, que l'on a continué pendant 6 mois ; depuis 3 mois la rémission reste complète malgré l'absence de traitement.

Aucun signe d'insuffisance rénale n'est jamais apparu.

Les incidents thérapeutiques ont porté uniquement sur l'aspect du faciès.

Le développement statural est resté stable pendant toute la durée d'évolution. Voici ses différentes tailles :

Date	Age	Taille	% d'écart de la moyenne pour l'âge
janv.1958	4 ans 6 m.	105cm	+ 1
juin 1958	5 ans	104	- 3,5
janv.1959	5 ans 6 m.	108	- 2,5
juin 1959	6 ans	110	- 3
juin 1960	7 ans	115	- 3
juin 1961	8 ans	122	- 2
déc. 1961	8 ans 6 m.	123,5	- 3

Il s'agit donc d'une évolution d'allure
bénigne durant depuis plus de 4 ans, sensi-
ble aux corticoïdes. Ce syndrome néphroti-
que semble idiopathique.

CHAPITRE II

-:-

OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LA LITTÉRATURE

-:-

De manière également arbitraire, nous avons retenu 99 observations comparables aux nôtres par leur évolution, encore que le manque de détails dans de nombreuses publications oblige à n'accueillir qu'avec réserves certaines d'entre elles.

Selon la classification adoptée par R. DEBRE, Julien MARIE, P. ROYER, B. LEVEQUE et A. KAPLAN, nous avons distingué :

Groupe I : Malades traités par l'extrait thyroïdien, le régime hyperprotidique et pauvre en chlorure de sodium.

Groupe II : Malades traités par les antibiotiques associés parfois au traitement précédent.

Groupe III : Malades traités par les antibiotiques associés aux hormones, ACTH, cortisone ou A-cortisone, prescrites en une ou plusieurs cures de 15 jours, le traitement hormonal n'ayant jamais été prolongé au-delà.

Groupe IV : Malades traités par les hormones surrénales, de façon prolongée en cures

discontinues.

Il faut remarquer avec ces auteurs qu'en réalité si la corticothérapie rend plus fréquentes les évolutions prolongées du SN, une interprétation statistique serait faussée, car les publications qui les concernent deviennent en revanche plus rares. Les quelques remarques que nous tirons de cette recherche bibliographique n'ont donc qu'une valeur indicative.

CHAPITRE III

-:-

ANALYSE DE 8 OBSERVATIONS PERSONNELLES

-:-

Cette analyse porte sur 8 cas de SN qui, 3 à 10 ans après le début de la maladie, conservent ou non des poussées protéinuriques et hypoprotéïnémiques réductibles sous prednisone, mais n'ont aucun signe biologique de glomérulo-néphrite ou d'insuffisance glomérulaire, et mènent une vie sensiblement normale.

Elle a pour but de rechercher si quelques caractères cliniques ou biologiques permettent d'expliquer ou de prévoir cette évolution.

I - Circonstances d'apparition et symptômes initiaux

A - Circonstances d'apparition

L'âge de début varie entre 2 et 6 ans dans nos cas, et entre 1 et 7 ans si l'on se réfère à la littérature.

Une incidence saisonnière est peut-être à retenir : le début se situe 7 fois sur 8 de novembre à février.

Des antécédents allergiques ont été recherchés ; on ne les a trouvés que dans 2 cas sur 8. Il n'est pas signalé d'autre antécédent

notable.

La précession d'un Episode Infectieux est signalée 5 fois sur 8, angine 3 fois, otite une fois, rougeole une fois.

Nadine (n°4), en même temps que de son angine, a souffert de lombalgies et de pollakiurie, ses urines étaient troubles. L'urographie intra-veineuse était normale, et on n'a pas pu trouver d'infection urinaire par la suite.

A cette exception près, le debut fut progressif, et ce fut un oedème apparu peu à peu qui conduisit à la découverte d'une protéinurie.

B - Syndromes initiaux,
c'est-à-dire avant la corticothérapie

a) La tension artérielle a toujours été trouvée inférieure à 11/8, et l'on n'a jamais rapporté d'incident pouvant être rattaché à une hypertension artérielle.

b) La diurèse a toujours été inférieure à 300 ml/jour, sauf au cours des rémissions spontanées.

c) La protéinurie fut supérieure à 5 g/litre dans tous les cas, on n'a jamais trouvé d'urines normales avant le début de la corticothérapie. Tout au plus a-t-on trouvé une fois ou deux un taux inférieur à 1 g/l lors de rémissions.

d) La protidémie a atteint chez tous nos sujets un chiffre plus bas que 45 g/l ; avec un minimum de 32 g/l chez Bernard (n°1). Tou-

tefois, lors d'améliorations spontanées précédant la corticothérapie, Michel (n°2) a retrouvé une concentration sanguine normale (70 g/l).

e) L'électrophorèse a montré chaque fois les perturbations habituelles, hypoalbuminémie, hyper α_2 et β globulinémie, hypo- γ globulinémie.

f) La lipémie fut toujours supérieure à 8,50 g/l atteignant plus de 10 g/l dans 7 observations, et jusque 35 g/l chez Bernard (n°1).

g) La cholestérolémie a varié entre 1,50 g/l lors d'une rémission spontanée chez Michel (n°2) et 10 g/l chez Bernard (n°1), avec un taux supérieur à 3 g/l chez tous nos malades.

h) L'azotémie ne fut trouvée supérieure à 0,50 g/l que chez 2 sujets (n° 1 et 2), et ceci de façon transitoire.

i) On n'a jamais trouvé d'hématurie macroscopique ou une numération des hématies urinaires supérieure à 100.000/minute ; on n'a trouvé de chiffre de plus de 10.000 que chez Bernard (n°1) : (98520 lors d'un examen à la période la plus aiguë d'une poussée) et chez Nadine (n°4) : (11000 lors d'un seul examen pratiqué dans les mêmes conditions).

j) Les épreuves fonctionnelles rénales n'ont été effectuées avant traitement que 2 fois ; elles furent normales.

C - Conclusions partielles

Au total, pour l'ensemble de ces 8 cas, les

circonstances d'apparition, les modalités cliniques et biologiques du debut sont celles qu'on rencontre communément dans les SN de l'enfant mais 2 remarques s'imposent :

- l'âge des enfants est inférieur à 6 ans
- les caractères cliniques et biologiques permettent de parler de "SN purs", c'est-à-dire que l'on n'observe ni hypertension artérielle durable, ni hématurie macro- ou microscopique, ni élévation prolongée de l'azotémie.

L'étude des observations de la littérature (tableau) permet de confirmer le premier de ces 2 faits : pour l'ensemble des SN prolongés d'évolution bénigne, le debut se situe au-dessous de 8 ans. Elle ne permet pas, faute de renseignements assez explicites, de confirmer le second fait.

II - Evolution et action de la corticothérapie

A - Action de la corticothérapie

C'est par leur mode évolutif particulier - évolution à la fois prolongée et bénigne - que s'individualisent les 8 cas étudiés ici.

Il nous semble que leur évolution a été nettement modifiée par la corticothérapie prolongée à laquelle ils ont été soumis.

a) L'évolution spontanée ne peut être précisée que sur un bref délai : 3 jours à 10 mois.

b) Etude analytique

Bernard (n°1) souffrait d'un SN depuis au moins 4 mois, avec oedème permanent, hyperazotémie (0,90 g/l), hyperhématurie

(100.000/minute) et TA limite (12/8) ; 200 mg de cortisone pendant 8 jours amenent, 3 jours après la cessation de cette cure, une crise urinaire (plus de 2 litres par jour) avec perte de poids de 6500 g, disparition de la protéinurie et amélioration de tous les autres signes. La maladie reprend un mois après, cède provisoirement à 7 jours d'ACTH (150 mg/j), reprend encore une fois ; la corticothérapie discontinuée prolongée (300 mg/j de cortisone 3 jours par semaine après un traitement d'attaque de 5 jours à la même dose), poursuivie pendant 2 ans $\frac{1}{2}$, permet une rémission complète pendant 4 ans au total.

- Patrick (n°3) a bénéficié d'une première rémission spontanée provisoire le 4e jour de son SN. Deux semaines plus tard, l'accroissement de l'oedème amène à prescrire 40 mg/jour de Δ -cortisone pendant 7 jours. Le lendemain de l'arrêt du traitement se déclenchent la crise urinaire et l'arrêt de la protéinurie. Le traitement discontinu prolongé maintient ensuite la rémission.

- Nadine (n°4) n'a pas vu fondre sa bouffissure pendant les 8 premiers mois de sa maladie. On observe alors une rémission spontanée avec diurese élevée. Devant la reprise évolutive presque immédiate, on donne 100 mg/jour d'ACTH pendant 10 jours, avec nouvelle rémission transitoire. Finalement le traitement discontinu prolongé (cortisone 300 mg 3 jours par semaine) amène une rémission complète pendant 1 an.

- Soly (n°5) voit d'abord apparaître un suboedème spontanément régressif. Puis, dès la reprise, on prescrit 25 mg/j de Δ -corti-

sone pendant 1 mois : le gonflement diminue, mais on n'obtient pas d'élévation massive de la diurèse.

Pendant les 6 mois suivants la même dose de Δ -cortisone donnée 4 jours, puis 3 jours par semaine, n'arrête pas la protéinurie.

Finalement on obtient ce résultat grâce à 100 mg d'ACTH pendant 8 jours, prolongés par 25 mg de Δ -cortisone 3 jours par semaine pendant 1 an.

- Jean-Yves (n°6) développe un SN apparemment pur ; 30 mg de Δ -cortisone pendant 10 jours amènent une crise urinaire avec perte de poids de 2500 g et urines normales.

La reprise survenue 3 mois après réagit bien à 30 mg de Δ -cortisone pendant 21 jours, puis récidive malgré le même traitement essayé de façon continue puis discontinu pendant 6 mois, finalement en élevant la posologie à 40 mg/j on obtient une solide rémission.

- Alain (n°7) souffre pendant 6 mois d'un SN intermittent ; la corticothérapie à doses modérées (Δ -cortisone 30 mg/jour) appliquée par la suite à chaque reprise de la protéinurie amène une crise urinaire presque immédiate.

- Katia (n°8) a gardé une protéinurie pendant les 6 premiers mois de son évolution malgré 20 mg/j de Δ -cortisone ; finalement une dose de 40 mg pendant 10 jours, puis de 25 à 35 mg un jour sur deux ou trois permettent d'obtenir, puis de consolider une rémission complète.

- Michel (n°2) a subi 2 poussées spontanément régressives de SN en 6 mois. La seconde reprise évolutive résiste à 150 mg de cortisone pendant 6 jours, puis à 200 mg pendant 7 jours, puis à 100 mg d'ACTH pendant 5 jours, il apparaît de plus une HTA à 16/12.

Finalement une ponction d'ascite suivie de perfusions de plasma obtient la rémission.

Par contre les reprises suivantes ont cédé.

- Ainsi l'évolution, suivie tant pendant la période qui a précédé l'institution de la corticothérapie qu'au début de celle-ci paraît indiquer

1) qu'aucun de ces malades n'a apparemment présenté de tendance à la guérison spontanée au cours de l'intervalle de temps écoulé entre les premiers symptômes et la prise des corticoïdes (3 jours à 10 mois) ;

2) que leur état ne s'est amélioré de façon notable et durable qu'à la suite du traitement hormonal prolongé discontinu.

Cette amélioration est survenue après un délai de 1 mois environ après l'institution de cette thérapeutique, sauf chez Soly (n°5) et chez Jean-Yves, où la première rémission complète de plus d'un an n'a débuté qu'après 10 mois de corticothérapie administrée selon ce mode.

B - Etat actuel

Le recul dont nous disposons depuis les premières manifestations de la maladie varie de 3 à 10 ans.

a) 2 enfants : n°3 et 4 paraissent guéris : absence complète de protéinurie, de troubles électrophorétiques et d'oedème depuis plus de 3 ans, la tension artérielle (13/7 12/9) est normale, de même que les épreuves rénales fonctionnelles : Epreuve de Volhard donnant des densités extrêmes de 1003-1039, PSP 92 p.cent chez Nadine (n°4) ; PSP 71 p.cent et 50 p.cent chez Patrick (n°3).

Il est certes difficile de savoir, en l'absence de biopsie rénale, si cette guérison est complète.

b) Les 6 autres conservent des poussées protéinuriques avec ou sans manifestations associées.

Tantôt ces reprises ne surviennent qu'en l'absence de traitement depuis une durée variant de quelques semaines à un an et demi, cette période de latence étant vierge de tout symptôme ; tantôt (chez Katia n°8 et Patrick n°3 avant sa guérison apparente actuelle), c'est lors d'une réduction des doses à 25 mg/j de Δ -cortisone tous les 3 jours et à 20 mg/jour du même produit 3 fois par semaine que les signes ont repris.

Ces poussées ont en général suivi un épisode infectieux (grippe, angine, douleur de gorge, varicelle), mais des affections analogues multiples survenues auparavant n'avaient déclenché aucun incident.

La protéinurie peut : soit rester isolée et disparaître dès l'administration de Δ -cortisone (en général 30 à 40 mg par jour pendant 7-8 jours) ; soit, lorsqu'on la laisse évoluer spontanément, se compliquer des symptômes du SN, l'oedème survenant en général

le plus tardivement. Même dans ce cas, le traitement est rapidement efficace. Quelquefois même, une albuminurie isolée sous forme de traces peut disparaître d'elle-même.

Chez un seul de ces malades (Obs.n°1), une biopsie rénale a pu être effectuée près de 5 ans après le début de la maladie, 30 glomérules ont été étudiés.

Certains d'entre eux montrent un discret épaississement de la membrane basale et une augmentation du nombre des cellules épithéliales et endothéliales. Cependant aucune obstruction des lumières des capillaires, aucun dépôt de substance anormale n'ont été observés.

Trois glomérules sont réduits à un état cicatriciel. Il s'agit sans doute de lésions très contingentes, très vraisemblablement antérieures à l'épisode actuel.

Les tubes, le tissu interstitiel, les vaisseaux artériolaires et capillaires sont morphologiquement normaux.

Ce sujet a depuis présenté plusieurs reprises évolutives, il est encore sous traitement.

- Dans les autres cas, ce n'est que sur des critères cliniques et biologiques que peut être soutenue la bénignité évolutive :

- azotémie inférieure à 0,50 g/l
- tension artérielle inférieure à 13/8
- épreuves fonctionnelles rénales normales.

- Ajoutons que ces enfants, en dépit de l'évolution prolongée de leur SN, mènent une

vie familiale et scolaire normale, bien différente de ce que pouvait être l'existence de ces malades avant la corticothérapie, où une bouffissure parfois extraordinaire et un état semi-cachectique les immobilisait dans leur chambre et parfois dans leur lit.

C - Conclusion

On peut retenir que dans ces 8 cas, l'âge des enfants inférieur à 6 ans, l'absence de signes biologiques de glomérulite ou d'insuffisance glomérulaire, ou leur disparition complète au moment des rémissions, permettaient d'escompter une évolution favorable. Mais il faut remarquer que ces signes sont loin d'avoir une valeur absolue, qu'il existe de nombreuses exceptions, et qu'enfin l'impression de bénignité ne permet pas de prévoir si le SN guérira complètement ou prendra l'aspect chronique et bénin de certaines de nos observations.

CHAPITRE IV

-:-

MODALITES DE LA CORTICOTHERAPIE

-:-

L'étude de ces cas tendrait à faire admettre une influence favorable de la corticothérapie.

Celle-ci ne peut toutefois être affirmée sans réserve.

L'analyse de la littérature montre en effet que, si l'évolution bénigne est devenue plus fréquente avec l'association antibiotiques + corticothérapie prolongée (groupe IV, tableau VI, page), elle existait cependant auparavant :

Avant traitement (Groupe I) :	11 observations
Antibiothérapie (Groupe II) :	23 observations
Corticothérapie en cures courtes (Groupe III)	: 28 observations
Corticothérapie prolongée (Groupe IV)	: 37 observations

Si l'on admet l'influence favorable de la corticothérapie, l'étude de nos 8 observations permet-elle de codifier les modalités d'un traitement capable d'assurer le maximum de bons résultats ?

a) Le schéma généralement utilisé fut le suivant : Δ -cortisone (25 à 40 mg/j) ou

cortisone (150 à 300 mg/j) ou hydrocortisone (200 mg/j) le temps nécessaire pour obtenir la crise urinaire et une protéinurie inférieure à 1 g/l ainsi qu'une nette amélioration des signes biologiques, soit 10 à 30 jours, puis les mêmes doses 3 à 4 jours de suite toutes les semaines.

Après avoir obtenu la normalisation de tous les symptômes humoraux, on poursuit la thérapeutique pendant 6 mois à 2 ans en diminuant la posologie et en raccourcissant la durée des séries.

La corticothérapie est accompagnée d'antibiotiques, de sels de potassium et d'un régime désodé ; le repos est strict lors de la crise initiale, on le libéralise progressivement par la suite.

En fait, ce traitement n'a été mis en oeuvre chez nos malades que 3 mois à 3 ans après les premiers signes fonctionnels.

Il a été précédé de cures courtes d'ACTH (75 à 150 unités par jour), de cortisone (150 mg/j à 200 mg/j) et depuis 1956 de prednisone (30 à 40 mg/j) prescrites au bout de 3 jours à 10 mois de maladie, 4 fois avant le 3e mois, 3 fois après le 6e mois.

b) C'est surtout le rythme d'administration qui paraît être un facteur important.

Des cures courtes ont été utilisées au début. Elles ont donné des résultats temporaires, avec rémissions incomplètes n'excédant pas 6 mois.

L'institution d'un traitement prolongé dis-

continu a paru au contraire favoriser cette évolution prolongée benigne, ainsi que nous l'avons vu p.

c) La surveillance du traitement qui doit être stricte pendant la période de corticothérapie continue paraît pouvoir l'être moins pendant la période discontinue.

On doit suivre la tension artérielle, l'azotémie et la numération d'Addis d'une part ; d'autre part la protéinurie et les oedèmes, qui doivent disparaître lors du traitement d'attaque ; la cholestérolémie, la lipémie, la protidémie et l'électrophorèse qui doivent se normaliser lors du traitement d'entretien.

d) L'incidence de la maladie et du traitement prolongé discontinu sur la croissance paraît avoir été nulle dans nos 8 cas ; en effet la courbe de développement statural mesurée sur l'abaque de Lelong et collaborateurs (92) reste sensiblement parallèle à la normale tout au long de l'évolution.

e) Au total, il semble que ce soit principalement grâce à la corticothérapie prolongée discontinue que l'on observe ces évolutions prolongées bénignes.

Sans doute ne peut-on encore affirmer que la fréquence des guérisons complètes a été nettement accrue par la corticothérapie prolongée discontinue (R. DEBRE, P. ROYER, B. LEVEQUE, L. KAPLAN), mais il nous semble que ce mode de traitement rend beaucoup moins rares les évolutions prolongées et en apparence bénignes. Nous l'avons dit, l'étude des observations de la littérature ne fournit aucune conclusion d'ordre statisti-

que, mais il est indéniable que les évolutions prolongées bénignes étaient exceptionnelles avant la corticothérapie, la plupart des SN ayant évolué plus d'un an aboutissant à la mort par surinfection, cachexie ou passage à l'insuffisance rénale chronique.

L'usage des antibiotiques (groupe II) ne semble pas avoir à lui seul rendu beaucoup plus fréquentes les évolutions de ce type ; c'est avec la corticothérapie, et surtout avec la corticothérapie prolongée (groupe IV), que se sont développées les observations de SN du jeune enfant d'évolution prolongée apparemment bénigne.

CONCLUSIONS

-:-

- Etude de 8 observations de SN ayant débuté de 2 ans à 5 ans $\frac{1}{2}$, traites par l'ACTH et la cortisone. 6 sont encore traités mais mènent une vie pratiquement normale, 2 ont interrompu le traitement depuis 3 ans et pourraient sembler guéris.

Il est à peu près certain que la corticothérapie a changé le pronostic des SN mais il reste beaucoup d'imprécisions sur ses indications et sur le pronostic à terme des malades ainsi améliorés.

En dehors du fait que les SN purs ou plus ou moins purs sont avant tout justiciables de cette thérapeutique, il est difficile devant un tableau de SN banal de prévoir les formes qui y répondent le mieux. Le traitement discontinu paraît le plus recommandable, mais il est difficile de codifier la conduite du traitement, les doses et le produit le plus efficaces.

La corticothérapie reste un traitement d'un maniement délicat : surveillance pour éviter les accidents majeurs, surveillance des fonctions rénales et aussi de la croissance.

Dans ces conditions il semble bien que

l'ACTH et la cortisone ont un effet favorable sur l'évolution du SN de l'enfant. Bien entendu dans les cas les meilleurs il reste toujours difficile d'affirmer la guérison d'une maladie dont la pathogénie n'est pas encore très bien comprise.

-:-

Vu :

Vu :

Le Président :

Le Doyen :

Signé : JULIEN MARIE

Signé : LEON BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : JEAN ROCHE

GROUPE I AVANT LES ANTIBIOTIQUES

AUTEUR	S	DATE, AGE DEBUT	DUREE GLO- BALE EVOLU- TION	DUREE DES POUSSEES	DUREE DES REMISSIONS
Addis (1)	M	1935 7 ans		< 1 mois -?	3 ans (a)
Davison (17)		5 ans	6 ans 3 ans > 5 ans		1 an (a)
Debré-Julien Marie (18)	M	1934 1 an $\frac{1}{2}$	4 ans	6 mois-1 an $\frac{1}{2}$	> 1 an
Farr (26)	F	3 ans	4 ans $\frac{1}{2}$	2 ans $\frac{1}{2}$ -10 m.	14 mois
Ribadeau-Dumas (77)	F	1928 5-6ans	4 ans	1 mois-1 an	3 ans
Debré-J. Marie- Royer-Lévêque (19)	M F M F	1937 5 ans 1947 7 ans $\frac{1}{2}$ 1944 2 ans 2 ans $\frac{1}{2}$	3 ans 9 ans 5 ans 8 ans		

AUTEUR	STADE AU DERNIER EXAMEN	RECUL	TA Urée	HMERF	P	REMAR- QUES
Addis (1)	Asymptomatique	8 ans				
Davison (17)	Albuminurique				13	
	Asymptomatique					
	En évolution					
Debré-Julien	Asymptomatique	11 ans	0	0	2	guérie après rou- geole
Marie (18)						
Farr (26)	Asymptomatique	10 mois			2	
Ribadeau-	"	4 ans			2	
Dumas (77)						
Debré-J. Marie-	"	18 ans	0	0	0	
Royer-Lévêque	"	13 ans	0	0	0	
(19)	"	10 ans	+	+	+	
	Faible albuminurie	9 ans	0	0	0	

GROUPE II ANTIBIOTIQUES SEULS

AUTEUR	S	DATE, AGE DEBUT	DUREE GLOBALE EVOLUTION	DUREE DES PUSSEES	DUREE DES REMISSIONS
Derow (21) Fanconi (25)	M	1932 17 ans	12 ans 4 ans 5 ans 3 ans 3 ans 4 ans 4 ans 6 ans 9 ans 11 ans		18 mois-10 ans
Bauer (6) Metcoff (63) Dugas-		7 ans	9 ans $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{2}$ 5 ans $\frac{1}{2}$ 6 ans	1 an $\frac{1}{2}$ puis 1 an $\frac{1}{2}$	6 ans 13 mois-53 mois 5 ans
Laplanche (22) Block (11)	M F M	1942 4 ans 1942 3 ans 1939 1 an-3 mois 1935 1 an	7 ans 6 ans 7 ans 6 ans 4 ans	2 mois-3 semaines 2 ans $\frac{1}{2}$ - 1 an	
Pasteur-Valéry-Radot (70) J. Marie (59)	F M F	7 ans 5 ans 7 ans	10 ans 3 ans 9 ans	1 an-3 semaines	8 ans
Debré-J. Marie Royer-Lévêque (19) Block (11)	M F M F	7 ans 7 ans 1 an $\frac{1}{2}$ 1 an $\frac{1}{2}$ 1933 1 an	5 ans 7 ans 7 ans 7 ans 9-10 ans		6 ans-1 an

AUTEUR	STADE AU DERNIER EXAMEN	RECU	TA	Urée	HMERF	P	REMARQUES
Derow (21)	Asymptomatique	3 ans	0	0	+	3	Antécédents Eczéma
Fanconi (25)	"	+5 ans					
	"	+5 ans					
	"	1 à 5 ans					
	"Amélioré"						
	"						
	"						
	"						
	"						
Bauer (6)	ASymptomatique					2	
Metcoff (63)	Traces d'albumine		0	0	0		
Dugas-Laplan-	Asymptomatique	2 ans	0	0	0	2	
che (22)	En évolution		0	0	0	+	
Block (11)	Asymptomatique	6 ans	0	0	0	2	Antécédents urticaire
		8 ans	0	0	+	0	
	"		0	0	0	2	
Pasteur-Valéry-							
Radot (70)	"		0	0	0		
J. Marie (59)	"	10 ans	0	0	0		
	"	5 ans	0	0	0		
Debré-J. Marie-	"	7 ans	0	+	+		
Royer-Lévêque	"	7 ans	0	0	+		
(19)	"	2 ans	+	+	0		
Block (11)	Asymptomatique	5 ans				3	

GROUPE III CORTICOTHERAPIE INTERMITTENTE

AUTEUR	S	DATE, AGE DEBUT	DUREE GLOBALE EVOLUTION	DUREE DES POUS- SEES	DUREE DES REMISSIONS
Lelong (52)	F	1946 2 ans $\frac{1}{2}$	4 ans $\frac{1}{2}$	1 à 12 mois	1 à 3 mois
Jayle (41)		4 ans	3 ans	3 ans	0
Pasteur-Valé-	F	2 ans	+ 3 ans		
ry-Radot (70)	F	3 ans	7 ans		5 ans
Bruck (12)	F	6 ans	+ 3 ans		1 an
	F	6 ans	6 ans		
Charlton (14)	M	1954 4 ans			
Rupp (81)	F	2 ans $\frac{1}{2}$	7 ans		
	F	3 ans	4 ans		
	M	3 ans	3 ans		
Lagrué (48)	F	1 an	5 ans	"Qqs mois" 4-4-1	
	F	1946 2 ans $\frac{1}{2}$	7 ans	5ans-5mois-1 mois	5 mois-2 ans
	F	1950 3 ans	3 ans	6 mois - 2 ans $\frac{1}{2}$	3 mois
	M	1950 3 ans	2 ans 10 mois		
Lagrué &	F	1948	5 ans		"longue"
Coll. (49)	F	1948	4 ans		
		1925	28 ans		
			> 5 ans		
Kohn (42)	M	2 ans $\frac{1}{2}$	> 4 ans	4 ans	7 ans
		1 an $\frac{3}{4}$	7 ans		
		3 ans $\frac{3}{4}$	6 ans $\frac{1}{2}$	6 ans $\frac{1}{2}$	

AUTEUR	STADE AU DERNIER EXAMEN	RECU	TA	Urée	HM	ERF	P	REMARQUES
Lelong (52) Jayle (41)	Asymptomatique En évolution	1 an $\frac{1}{2}$	0	0	0	0	9	Hapto- globinurie
Pasteur-Valéry- Radot (70) Bruck (12)	En évolution						1	
Charlton (14) Rupp (81)	Asymptomatique		+	0	0	0	2	
	Asymptomatique		0	0	+	.		
	En évolution		0	0	+			
	Asymptomatique		0	0	0			
	Traces d'albumine	1 an $\frac{3}{4}$	0	0	0			
Lagrué (48)	Asymptomatique	1 an	0	0	0			
	"	3 ans $\frac{1}{2}$						
	Albuminurie(0,25g/l)	7 mois					7	
	"	6 mois					3	
Lagrué & Côté. (49)	En évolution						8	
	"						6	
	En évolution							Rémission
	"							Inc.ap. ACTH
Kohn (42)	Asymptomatique	3 ans						Rechute
	En évolution							rebelle au Tt.

GROUPE III CORTICOTHERAPIE INTERMITTENTE

AUTEUR	S	DATE, AGE DEBUT	DUREE GLOBALE EVOLUTION	DUREE DES POUSSEES	DUREE DES REMIS- SIONS
Valis (86)	F	1951 11 ans	3 ans		2 ans $\frac{1}{2}$
	F	1950 6 ans	5 ans		
	M	1940 7 ans	10 ans	2 ans	8 ans
Debré-J. Ma-	M	3 ans $\frac{1}{2}$	5 ans		
rie, Royer,	F	2 ans	+ 17 ans	2 ans-15 ans	
Lévêque	M	4 ans	8 ans		
(19)	M	3 ans	4 ans		
	M	5 ans	3 ans		

GRUPE III CORTICOTHERAPIE INTERMITTENTE

AUTEUR	STADE AU DERNIER EXAMEN	RECU	TA	Urée	HM	ERF	P	REMARQUES
Valis (86)	Albuminurie Isolée	1 an	0	0	+	0	2	
	Albuminurie (traces)		0	0	+	0	5	
	Asymptomatique	8 mois	0	0	0	0	2	
Debré, J. Marie, Royer, Lévêque (19)	"	7 ans	0	0	0	0		
	"	2 ans	0	0	0	0		
	"	2 ans	0	0	0	0		
	"	2 ans	0	+	+	0		
	"	6 ans	0	0	0	0		

GROUPE IV CORTICOTHERAPIE PROLONGEE

AUTEUR	S	DATE, AGE DEBUT	DUREE GLOBALE EVOLUTION	DUREE PHASE AIGUE	DUREE DES RE- MISSIONS
Mounier (66)	M	1954 12 ans	4 ans 3/4		
	F	1944 6 ans	10 ans 3/4	5 à 6 ans-6 mois	3 ans
	F	1955 13 ans	5 ans	5 ans	0
Merrill (61)		1948 4 mois	4 ans		
		1950 7 ans 3/4	3 ans		
		1949 1 an 1/3	3 ans 1/2		
Régnier (75)	M	1956 4 ans	3 ans 1/2	3 ans 1/2	0
	M	5 ans	4 ans 1/2		
Vernier(87)		3 ans	> 3 ans		
		2 ans	5 ans		
		2 ans 1/2	> 3 ans		
		5 ans	> 5 ans 1/2		
		4 ans	> 3 ans	2 ans	3 ans
Vernier(88)		1953 6 mois	4 ans		
		2 ans 1/2	2 ans 1/2		
		1 an 1/2	5 ans		
Worthen(90)	M	1953 1 an 1/2	5 ans	1 an 1/2 - 2 ans	
			> 4 ans	4 ans	
Flusher (28)	M		3 ans		
	F	9 ans 1/2	3 ans		
	M	6 ans	3 ans		
		1 an 1/2	3 ans	3 ans	
Guild (35)		1955 9 ans	9 ans		
		8 ans	8 ans		

GROUPE IV CORTICOTHERAPIE PROLONGEE

AUTEUR	STADE AU DERNIER EXAMEN	RECUL	TA	Uree	HM	ERF	P	REMARQUES
Mounier (66)	Albuminurie intermittente Albuminurie isolée En évolution	27 m. 8 m.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	1 2 1	3 cures Méchlorétamine Cortico dépendant Corticorésistant, moutardes azotées
Merrill (61)	Asymptomatique " "	18 m. 11 m. 9 m.	0 0 0	0 0 0	0 0 0			
Régnier (75)	En évolution						1	ME.DépôtsSubst. Analogue
Vernier (87)	Asymptomatique " " " " "	2ans 3ans 3ans 3ans 3 ans	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0		6	Micr.Elect."F.Pure" Biop.Forme Pure " Hypercellularite " "Forme Pure" " "Forme Pure" " "Forme Pure" " "Forme Pure" " "Forme Pure"
Vernier(88)	En évolution " "		0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	6	
Worthen(90)			0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0		
Flusher (28)	Asymptomatique "	3 ans 6 m.	0 0	0 0	0 0	0 0		
Guild (35)	Asymptomatique " "	4 m. 1 an 1 an	0 + 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	1	Traitement continu " " " "

GROUPE IV CORTICOTHERAPIE PROLONGEE

AUTEUR	S	DATE, AGE DEBUT	DUREE GLOBALE EVOLUTION	DUREE PHASE AIGUE	DUREE DES RE- MISSIONS
Lelong (53)	F	10 ans	5 ans	5 ans	3 ans
Kohn (43)	F	3 ans	8 ans	0 quelq.mois-Idem	8 ans
Régnier (76)		1949	9 ans		
Bernard (9)			4 ans $\frac{1}{2}$		
			6 ans		
			6 ans		
			6 ans		
			6 ans		
			6 ans		
			6 ans		
			6 ans		
			3 ans $\frac{1}{2}$	1 an	20 mois
Rautenburg (74)	F	1956	6 ans		
Debré.J.Ma- rie.Royer (19)			3 ans $\frac{1}{2}$		
			4 ans $\frac{1}{2}$		

GROUPE IV CORTICOTHERAPIE PROLONGEE

AUTEUR	STADE AU DERNIER EXAMEN	RECUL	TA	Urée	HM	ERF	P	REMARQUES
Lelong (53)	En évolution		0	0	$\pm$	$\pm$		Résiste à l'ACTH Biopsie "Forme Pure"
Kohn (43)	Traces d'albumine	2 ans	0	0	0	0	2	Biopsie (2ans $\frac{1}{2}$) "Forme Pure"
Régnier (76)	Asymptomatique		0	0	0	0	8	Biopsie "F. Pure"
Bernard (9)	Hormonodépendance							Biopsie "F. Pure"
	"							"
	"							"
	"							"
	"							"
	"							"
Rautenburg (74)	En évolution						2	Thiosemicarbone
Debré, J. Marie, Royer (19)	Asymptomatique	9mois	0	0	+		8	

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1) ADDIS
Glomerulo Nephritis Diagnosis and
Treatment 1948, p.143 (cité par DEROW)
- 2) BANNICK
L.N. and its relationship to glomerular
nephritis.
J.A.M.A. 102:172, 1934
- 3) L.A. BARNES, G.H. MOLL et C.A. JANEWAY
N.S. I Natural History of the Disease.
Pediatrics 5:486 1950
- 4) H.L. BARNETT et H.A. EDER
N.S. J. Chr. Dis. 5 : 108, 1957
- 5) H.L. BARNETT, C.W. FORMAN et H.D. LAUSON
The N.S. in children.
Adv. in Ped., 5:53, 1952
- 6) H. BAUER
N.S. und Körperwachstum
Helv. Paediat. Acta 9:127, 1954
- 7) BENYAYER
Traitement discontinu prolongé par
l'ACTH et la cortisone des SN chez
l'enfant.
Thèse Paris, 1955

- 8) BERGER
Apports de la biopsie rénale à la
connaissance anatomo-clinique des mala-
dies du rein.
Thèse Paris, 1960
- 9) R. BERNARD, M. SANSOT, JOUVERT et P. DAVID
Bilan actuel du traitement hormonal
continu des S.N. de l'enfant.
(à propos de 41 observations).
Soc. Fr. de péd., 17-12-1961 in Ann.
de Péd. 38:1176/p.268 1962
- 10) J.D. BLAINEY, BREWER, J. HARDWICKE et SOOTHILL
The N.S. Diagnosis by renal biopsy and
biochemical and immunological analy-
sis related to the response to steroid
therapy.
Quart. J. Med. 24:235, 1960
- 11) W.M. BLOCK, R.L. JACKSON, G. STEARNS,
M.P. BÜTSCH
L.N. Biochemical study of 40 children
with 10 necropsies.
Pediatrics 1:733 juin 1948
- 12) E. BRUCK, RAPOPORT et RUBIN
Renal functions in the cause of the
N.S. in children.
Journ. Clin. Invest. 33:699, 1954
- 13) J. CHAPTAL, R. JEAN, Cl. CAMPO et ALBAN
N.L. de l'enfant : Etude physio-patho-
logique et indications thérapeutiques.
Arch. Fr. Péd. 11:843, 1954
- 14) D. CHARLTON, LATNER, PLATT, SMART, THOMPSON
et WALKER
The N.S. observations of the effects
of ACTH in 40 patients.
Acta Med. Scand. 33:161, 1958

- 15) H. COUMEL, J. FERALDI, A. CAMELIN et
P. ACCOYER

Considérations cliniques et anatomo-
pathologiques au sujet d'une N.L. suivie
pendant 7 ans.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 29 juin 1951,
p. 944

- 16) J. CROSNIER, HAMBURGER, JAMLET, LEGRAIN,
RICHET et SIGUIER
Pr. Méd., 66:1581 1958

- 17) DAVISON et SALINGER

Tubular nephritis (nephrosis) in chil-
dren and its relationship to other
forms of nephritis.
Bull. Johns Hoppleins Hosp. 41:329, 1927

- 18) R. DEBRE, Julien MARIE, P. SERINGE et G. GRENET
Soc. Méd. Hôp. Paris, 2.12.1938

- 19) R. DEBRE, Julien MARIE, P. ROYER, B. LEVEQUE,
et L. KAPLAN

Pronostic éloigné du SN de l'enfant.
A propos de 193 observations.
Ann. de Péd.: 912:531/p.63 1960

- 20) R. DEBRE, P. ROYER, B. LEVEQUE et Z. MINOR
Le traitement discontinu prolongé du
SN de l'enfant par l'ACTH et la cor-
tisone.
Ann. de Péd. 1956, 32:264/p.36

- 21) DEROW

Repeated nephrotic episodes with nor-
mal urine, serum proteins and choles-
terol in the edema-free intervals.
New Eng. J. of Med. 240:131, 1949

- 22) Mme DUGAS-LAPLANCHE

Evolution et pronostic de la N.L. pure.
Thèse Paris 1950.

- 23) Wilhelm EHRLICH
Arch. of Test. Med. mai 1930, 45
- 24) FALKENSTEIN et JACKSON
Acacia therapy in a child with
nephrosis.
J. of Ped. 16:700, 1940
- 25) C. FANCONI, C. KOUSMINE et D. FRISCHKNECHT
Zur Pragnose des N.S.
Helv. Paediat. Acta 6:219 1951
- 26) FARR
The intraveinuous administration of
small doses of casein hydrolysate to
nephrotic children and its effects upon
the nitrogen balance and plasma amino-
acid level.
J. of Ped. 16 : 679 1940
- 27) T. FINDLEY
The N.S.
Amer. Heart Journal (Bibliographie)
61:822 1961
- 28) D.S. FLEISHER, W.N. Mc CRORY et M. RAPOPORT
The effects of intermittent doses of
adreno-cortical hormone steroids on
the statural growth of Nephrotic chil-
dren.
J. of Ped. 57:192 août 1960
- 29) J. FRIEDRICH, A. PRADER et G. FANCONI
Häufigkeit, Prognose und Behandlung
des N.S.
Helv. Paed. Acta, 9:109, 1954
- 30) Enrique GALAN
Nephrosis in children.
77:328 mars 1949

- 31) E. GALAN et C. MASO
Needle Biopsy in children with Nephrosis
A study of glomerular damage and effect of adrenal steroids.
Pediatrics 1957 : 20 610
- 32) GOETTSCHE
Nephrosis.
Brennumann's Practice of Pediatrics
Vol.III, Ch.28 1948
- 33) GRYBOWSKI et BRANDT
The NS in children prolonged glucocorticoid therapy.
Am.Journal Dis. Child. 102:491 1961
- 34) Harriet GUILD
Proceedings of the II^{dr} Annual conference on the NS.
Metcoff edit. 1959, p.304
- 35) Harriet GUILD
Proceedings of the 12th annual conference on the NS.
Metcoff edit. 1960, p.281
- 36) J. HARDWICKE, SOOTHILL, SQUIRE et HOLTI
N.S. with pollen hypersensitivity.
Lancet, 1959, I:500
- 37) L. HELLMANN, ZUMOFF, MUISKY, KRETCHMER et KRAMER
Treatment of the NS with triamcinolone
Pediatrics avril 1959
- 38) W. HEYMANN et V. STARTZMAN
L.N.
J. of Ped. 28:117 1946
- 39) H. HIEKKALA, L. TUUTERI et M. PAATELA
Treatment of childhood nephrosis.
Acta Pediat, Sup.118:150 1959

- 40) C. HOOFT, Cl. VANDENBERGHEN et R. EECKELS
Résultats du traitement de la NL
par l'ACTH.
Soc. Péd. Est et Nord, 13.10.1956
in Arch. Fr. de Péd 14:761, 1957
- 41) M. JAYLE, J. VIALATTE, BOUSSIER et G. LAGRUE
Un cas particulier d'haptoglobininurie
au cours d'une N.L.
J. Urol. Méd. et Chir. 59:800, 1953
- 42) J.L. KOHN et D. GRIBETZ
N.S. Observations over a period of
32 years.
Am. J. Dis. Child. 1958 96:607
- 43) J.L. KOHN et D. GRIBETZ
N.S. in childhood.
Comparison of results of current hor-
monal therapy with those achieved pre-
viously.
AMA Jour. of Dis. of Child. 100:91/373
sept.1960
- 44) J.L. KOHN et W. OBRINSKY
L.N. in children observations over
a period of 26 years.
Am. J. Dis. Child., 1952 84:587
- 45) LAAKE
Symptomatology and prognosis of the L.N
Acta Med. Scand. 17:91 1947
- 46) K. LANGE, L.B. SLOBODY et R.H. STRANG
Prolonged intermittent ACTH and cor-
tisine therapy in the N.S. Immunologic
Basis and Results.
Pediatrics 15:156 fév.1955

- 47) K. LANGE, E. WASSERMAN et L.B. SLOBODY
Prolonged intermittent steroid therapy
for nephrosis in children and Adults.
J.A.M.A. 168:377 1958
- 48) G. LAGRUE
Aspect clinique et biologique de 60
cas de N.L. Etude de l'électrophorèse
sérique et urinaire.
Thèse Paris 1954
- 49) G. LAGRUE, P. MOZZICONACCI et J. VIALATTE
Electrophorèse sanguine et urinaire
dans la NL.
Ann. de Méd. 55:196 1954
- 50) Cl. LAROGHE, G. LAGRUE, P. SAMARCQ et CACQUET
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,
74:364 2 mai 1958
- 51) M. LELONG, R. JOSEPH, J. VIALATTE, P. CANCORBE
et G. LAGRUE
Evolution et pronostic de la N.L.
de l'enfant.
J. d'Urol. Méd. et Chir. 58:755 1952
- 52) M. LELONG, R. JOSEPH, J. VIALATTE, P. CANLORBE
et G. LAGRUE
La NL de l'enfant. Analyse de 15 obser-
vations.
Arch. Fr. de Péd. 10:807 1953
- 53) M. LELONG; J. VIALATTE, P. CANCORGE, SATGE,
Le TAN VINH, P. SAMARCQ et G. LAGRUE
La biopsie rénale chirurgicale dans
les SN de l'enfant.
Arch. Fr. de Péd. 17:1 1960
- 54) LESNE, LAUNAY et BRISKAS
Sur la N.L. chez l'enfant.
B.M.S.M. Hôp. Paris, 17-6-1938, p.1064

- 55) MACKAY et JOHNSTON
N.L. Rapport sur un cas de durée remarquable.
Arch. Int. Med. 45 : 734 mai 1930
- 56) W.W. Mc CRORY
Pediatrics mars 1957 p.486
- 57) W.W. Mc CRORY, RAPOPORT M. et D.S. FLEISHER
Estimation of severity of the N.S. in childhood as a guide to therapy and prognosis.
Pediatrics, mai 1959, 23:861
- 58) W.W. Mc CRORY et D. MACAULEY
Recent advances in the management of renal disease in children.
Pediatrics 19:481, 689 1957
- 59) Julien MARIE, P. SERINGE, et Cl. POLONOWSKI
Sur 37 N.L. de l'enfant suivies de 6 à 16 années.
Ann. de Méd. 55:252, 1954
- 60) F.M. MATTEER, F.A. WEIGAND, L. GREENMAN, C.J. WEBER, G.A. KUNKEL et T.S. DANOWSKI
ACTH therapy of N.S. in children.
A.M.A. of Dis. of child. 1957 93:591
- 61) A.J. MERRILL, J. WILSON et L.E. TIMBERLAKE
Continuous therapy of N.S. in children with corticotropin gel.
A.M.A. Arch. Int. Med. 94:924, 1954
- 62) J. METCOFF
Proceedings of the 7th annual conference on the NS.
Metcoff édit. octobre 1955, p.182

- 63) J. METCOFF, W. KELSEY et Y.C. JANEWAY
The N.S. in children. An interpretation of its clinical, biochemical and renal hermodynamic features as variations of a single type of nephron disease.
Journ. of Clin. Invest. 30:471, 1951
- 64) P. MILLIEZ et G. LAGRUE
Les N.L et leur traitement.
Algérie Médicale, 601:101 1956
- 65) R.G. MITCHELL
The N.S treated with cortisone in intermittent high dosages.
Lancet I:843 1960
- 66) MOUNIER
Traitement des SN par les moutardes azotées.
Thèse Paris 1961
- 67) MURPHY, WARFIELD, GRILL et ANNIS
L.N.: a study of nine patients, with special reference to those observed over a long period.
Arch. Int. Med. 62:355 1938
- 68) N. NEIMANN, M. PIERSON, G. LASCOMBES et BOULANGER
Le pronostic des néphropathies oedémateuses de l'enfant depuis l'avènement de la corticothérapie.
Réunion Pédiatrique de l'Est et du Nord, 27.2.1957 Arch. Fr. de Péd. 14:1087 1957
- 69) OERTEL
Chronische nephrosen und Pseudonephrosen der Volhardschen klinik (1918-1938)
Deutsche Arch. für Klin. Med. 3:185 1939

- 70) PASTEUR-VALERY-RADOT, P. MILLIEZ, COTTENOT
et SELIGMANN

A propos des traitements classiques
et nouveaux de la N.L.

Bull. et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris,
7-11-1952 , p.1122

- 71) I. PHILIPS, J.K. CALVIN et B.M. KAGAN
N.S. in children.

Observations on the clinical course
and the influence of sulfonamide and
antibiotic therapy.

Am. J. of Dis. of child. 1953 85:451

- 72) C. PIEL, GOODMAN et WILLIAMS

The N.S. Five years experience with
steroid therapy and renal biopsy

A.M.A. Jour. of Dis. of Child.

100 : 154/766 nov. 60

- 73) RAMBERT

NL - EMC Maladies du rein.

18064 A 10, 1954

- 74) H.W. RAUTENBURG

Beitrag zur therapie des N.S. in
kindesalter.

Zeits. für Khkunde, 84:178 1960

- 75) G. REGNIER et H. BOUISSOU

Le S.N. en apparence primitif de
l'enfant. Etude histologique et élec-
tronique.

Ann. d'Ana.Path. 5:363, 1960

- 76) C. REGNIER et H. BOUISSOU

Les S.N de l'enfant. Corrélations cli-
niques anatomiques par étude simultanée
au microscope optique et électronique.

Arch. Fr. de Péd. 17:627 1960

- 77) RIBADEAU-DUMAS, Max LEVY et CHABRUN
La NL chez l'enfant.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,
4-11-1938 p.1582
- 78) C.M. RILEY, R.A. DAVIS, V.W. PERTIG et
A.P. BERGER
Nephrosis of childhood : statistical
evaluation of the effect of adrenocor-
tical active therapy.
J. Chr. Dis. 3:640 1956
- 79) C.M. RILEY et P.R. SCAGLIONE
Current management of nephrosis.
Pediatrics, 1959 23:561
- 80) P. ROYER, R. HABIB, VERMEIL, MATHIEU et
ALIZON
Les glomérulo-néphrites prolongées de
l'enfant. (A propos de quatre aspects
anatomiques révélés par la biopsie ré-
nale).
Ann. de Péd.38:793/173 1962
- 81) RUPP, SWOBODA et ZWEYMÜLLER
Die ACTH therapie der NS. unter Berück-
sichtigung der Nachuntersuchungs,
ergebnisse.
Helv. Paediat. Acta, 9:482 1954
- 82) SCHWARZ et J.L. KOHN
Lipoid Nephrosis. A clinical and pa-
thologic study based on fifteen
years' observation. with special reference
to prognosis.
Am. Journal of Dis. of Child.
49:57 mars 1935
- 83) H. SCHWARZ, J.L. KOHN et S.B. WEINER
L.N observations over a period of 20
years.
Am. J. of Diseases of Child. 1943,
65:355

- 84) F. SERENI et P. CAREDDU
Attali conoscenza sulla sindrome
nefrosica infantile.
Min. Ped. 13:810 juin 1961
- 85) R. SOREL, BARDIER, H. BOUISSOU, DALOUS et
C. REGNIER
L'apport de la microscopie électronique
dans les SN de l'enfant.
Soc. Fr. de Péd. 16.2.1960, in Arch.
Fr. de Péd. 17:261, 1960
- 86) VALIS
Evolution des N.L.
Mém. Ass. Etr. 24.11.1955
- 87) R.L. VERNIER, FARQUHAR, BRUNSON et R.A.GOOD
Chronic Renal diseases in children.
Correlation of clinical findings
with morphologic characteristics seen
by light and electron microscopy.
AMA Jour. Dis. Chil. 96:306, 1958
- 88) R.L. VERNIER, H.G. WORTHEN et R.A. GOOD
The Pathology of the N.S.
Journ. Ped. 58 : 620 mai 61
- 89) H.G. WORTHEN
Relapse after a prolonged remission.
Proceedings of the 10th annual con-
ference on the NS.
Metcoff édit. 1958, p.268
- 90) H.G. WORTHEN, GANS, R.L. VERNIER et R.A.GOOD
Relapse in Nephrosis following pro-
longed remissions.
AMA Journ.of Dis.of Child.4:54-448 oct.59
- 91) H.G. WORTHEN, R.L. VERNIER et R.A. GOOD
The relationship of renal morphology
to the response to treatment and the

prognosis in Idiopathic Nephrosis.
AMA Jour. of. Dis. of Child.
100 :764 nov.1960

92) M. LELONG, A. JOSEPH, P. CANLORBE et R. SCHOL-
LER

Une nouvelle méthode de présentation
graphique de la croissance.
Presse Médicale 1954-33, 701-704

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

